

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1964

N° 102

LES PROBLÈMES POSÉS AUX CENTRES DE TRANSFUSION PAR LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre VITTOZ

né le 4 octobre 1929 à LYON-4^e

Imprimerie BASCOU FRÈRES
42, rue Sala - LYON

—
1964

**Les problèmes posés aux Centres
de Transfusion
par la circulation extra-corporelle**

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1964

N° 102

LES PROBLÈMES POSÉS AUX CENTRES DE TRANSFUSION PAR LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre VITTOZ

né le 4 octobre 1929 à LYON-4^e

Imprimerie BASCOU FRÈRES
42, rue Sala - LYON

—
1964

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire ; M. J. LÉPINE, Membre de l'Institut. - M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen : M. J.-F. CIER. MM. M. LEVRAT, L. REVOL, Assesseurs.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

MM.

PROFESSEURS

CIBERT Clinique urologique.
PONTIUS (détaché à Beyrouth) Physique biologique
DECHAUME Clinique neuro psychiatrique et d'hygiène mentale.
CHAMBON Chimie organique et toxicologie.
WERTHIMER Clinique chirurgicale B.
P.-RAVAULT Clinique médicale B.
FROMENT Clinique et prophyl. cardio-vasc.
CROIZAT Clinique médicale C.
ENSLME Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY Clinique chirurgicale A.
REVOL Pharmacie galénique.
POLLOSSON Clinique gynécologique.
PIGEAUD Clinique obstétricale.
BOURRET Médecine du travail.
LEVRAT Clinique médicale A.
SOHIER Hygiène et action sanitaire et soc.
NETIEN Botanique et cryptogamie.
BERTRAND Clinique chirurgicale C.
BADINAND Chimie analytique pharmaceut.
DREYON Pharmacie chim. et pharmacologie
ROCHE Médecine légale et déontologie.
COUDERT Parasitologie et pathologie exot.
MOUNIER-KUHN Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie.
PAUFIQUE Clinique ophtalmologique.
THIERS Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN Clinique de pneumo-ptisiologie.
CREYSSEL Clinique traumatolog. des membres.

DARGENT Clinique carcinologique.
GUICHARD Anatomie pathologique.
GIRARD Paul Pathologie générale et expérim.
LATARJET Anatomie.
PEYCELON Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel Thérapeutique.
VACHON Pathologie médicale.
GALT Physio-pathol. des voies respirat.
PAPILLON Radiologie.
JEUNE Clinique des maladies infectieuses.
GONIN Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
BACTÉRIOLOGIE.
BANSILLON Physiol. et pathol. obstétricales.
CHATONNET Physiologie B.
GUINET Paul Clinique endocrinologique.
TRILLAT Clinique de chirurgie orthopéd.
FREIDEL Charles Clinique stomatologique.
MARION J. Clin. de chirur. et d'orthop. infantiles
DORCHE Matière médicale et législation pharmaceutique.
DUMONT Louis Histologie et embryologie.
PERROT Chimie.
CIER J.F. Physiologie A.
PERRIN J. Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
MICHAUD Pierre Clinique de chirurgie cardiaque.
X.... Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
X Biologie médic. et pharmacodyn.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

BERGER Phys. nucléaire appliq. à la méd.
BERTOYE Bactériologie.
MANSUY Neuro-chirurgie.
COLLET Chimie générale et pharmaceut.
SARROUY Clinique de pédiatrie.
LIARAS Clinique chirurg. Propédeutique.

LACROIX Hygiène et clinique des maladies des pays chauds.
LECUIRE Neuro-chirurgie.
REVOL Louis Médecine générale.
GOINARD Thérapeutique chirurgicale
CIER André Pharmacie chimiq. et pharmaco

PROFESSEURS SANS CHAIRE

ROMAN Parasitologie.

FEROLDI Anatomie pathologique.
MORET Robert Physique biologique.

MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS TITULAIRES

CREYSSEL Roger Chimie biologique.
THIVOLET Jean Hygiène.
GARIN Jean-Paul Parasitologie.
PINET Electro-radiologie.
ODDOUX Lucien Botanique et cryptogamie.
DE SOLLIERS Chimie analytique.
TOLOT François Médecine du travail.
DESPIERRES C. Médecine générale.
GUYOTAT Jean Neuro-psychiatrie.
DESCÔTES J. Chirurgie générale.
JOUVET Pathologie expérimentale.
PEYRIN Physique biologique.
TOMMASI Anatomie pathologique.
BUFFARD Electro-radiologie.
LEJEUNE Médecine génér. et thérapeutique

DE MOURGUES F. Stomatologie.
NAUSSAC Maladies infectieuses.
REBOUILLAT Chirurgie générale.
ROMAGNY Pédiatrie.
DELAHAYE J.P. Médecine générale.
DELEUZE R. Anesthésiologie.
GIRAUD M. Electrorad. diagn. et thérapeut.
MICHEL Anesthésiologie.
FRANÇOIS René Pédiatrie et puériculture.
MICHOUILLER Chirurgie générale.
COLOMB Daniel Dermatologie.
LAMBERT Médecine générale.
FRIES Médecine générale.
GILLY Pédiatrie.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

DUROUX Emile Anatomie.
BRETTE René Thérapeutique.
BOUCHET Alain Anatomie.
FAVRE-GILLY J. Hématologie.
GIROD Histologie et embryologie.
GRAS Jean Chimie biologique.

MALLEIN René Chimie analytique.
RIFFAT Georges Hygiène.
FAUCON Biologie méd. et pharmacodynam.
FLANDROIS Physiologie.
VIALIER-RAYNARD Bactériologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

BURTHIAULT R. Obstétrique.
GIGNOUX Marcel Oto-rhino-laryngologie.
GUILLEMIN G. Chirurgie générale.
J. DE BEAUJEU Chirurgie générale.
MARION Pierre Chirurgie générale.
PLAUCHU Marcel Médecine générale.
PONT Maurice Médecine générale.
SAUTOT Jean Chirurgie générale.
TRAAGER Jules Médecine générale.
VIGNON G. Médecine générale.
BONAMOUR G. Ophtalmologie.
COLIN Marcel Médecine légale.
DE MOURGUES G. Chirurgie générale.
DEVIC Michel Médecine générale.
DUMONT Martial Obstétrique.
DURAND Louis Urologie.
FRANCILLON J. Chirurgie générale.
SAUBIER Eugène Chirurgie générale.
SCHOTT Bernard Neuro-psychiatrie.

ALLÈGRE G. Neuro-chirurgie.
CHASSARD J.-L. Electro-radiologie.
FAYSSE Robert Orthopédie.
GAILLARD Jean Oto-rhino-laryngologie.
GARDE A. Médecine générale.
HUGONNIER R. Ophtalmologie.
KALB J.-Claude Pneumo-ptisiologie.
LABRE François Médecine générale.
MARET Gilbert Chirurgie générale.
MORNEX René Médecine générale.
NORMAND Jean Médecine générale.
PERRIN André Médecine générale.
BETHENOD Pédiatrie et puériculture.
DUMAS P. Stomatologie.
GARMIER Obstétrique.
NOEL Gilbert Médecine générale.
ROBERT Médecine générale.
SCHNEPP Orthopédie.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CROIZAT, Président ; REVOL, MICHAUD, PERRIN, assesseurs

A MES PARENTS

Ils ont bien mérité la récompense de leurs sacrifices. Ce modeste travail n'est qu'un petit fragment du merci que je leur dois.

A MA FEMME

Son affection et son équilibre sont pour moi un soutien incomparable.

A MES ENFANTS

Pour qu'ils sachent découvrir la joie dans le travail et l'amour des autres.

A MON FRÈRE ET A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE

A MES BEAUX-PARENTS ET A MA FAMILLE D'ALSACE

A LA MÉMOIRE DE NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PHILIPPE RAOUL-DUVAL

Directeur du Laboratoire du Centre hospitalier de Saint-Etienne

Directeur du Centre de Transfusion sanguine de la Loire

A l'évocation de son souvenir se mêlent en nous, de façon intime, la joie de l'avoir connu et la souffrance de l'avoir perdu. Nous n'oublierons jamais ce qu'il y eut d'exaltant dans notre collaboration : il avait su nous communiquer sa foi et son enthousiasme pour la médecine et pour la transfusion sanguine : nous lui devons notre orientation.

Bien qu'en le frappant elle nous ait littéralement broyé, la mort n'a pas eu le dernier mot : elle n'a pu nous séparer et, jour après jour, nous nous recueillons dans son souvenir et nous en vivons pour transmettre à d'autres le message magnifique dont il était porteur. Si nous devions un jour être infidèle à son esprit, alors la mort aurait sa victoire, car nous n'aurions plus de raisons de vivre.

Que Madame RAOUL-DUVAL trouve ici le témoignage de notre affection profonde et les remerciements pour le soutien qu'elle nous a assuré en permanence depuis ce jour d'octobre 1960.

Que Viviane et Monique RAOUL-DUVAL sachent qu'elles ont en moi un frère.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE CROIZAT

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Lyon
Directeur de l'Institut Pasteur de Lyon*

Nous sommes profondément attaché au Maître qui a su donner à l'Ecole Hématologique Lyonnaise son rayonnement. Son caractère a fait de cette école une véritable famille, au sein de laquelle nous lui sommes très reconnaissant d'avoir accueilli avec autant de cordialité les membres de l'Ecole stéphanoise : les liens qui l'unissent à la capitale du Forez nous le rendent plus cher encore.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS REVOL
Directeur du Centre de Transfusion Sanguine de Lyon

Nous apprécions chaque jour la chance de travailler à ses côtés, chance que nous voudrions chaque jour mériter davantage nous sommes conscient, reconnaissant et confus de l'honneur qu'il nous a fait en nous prenant comme collaborateur. Son contact est un enrichissement permanent, sa modestie n'a d'égale que sa science et sa délicatesse est toujours en éveil quand il s'agit de résoudre les nombreux problèmes qui se posent au Centre. Ceci explique qu'à l'admiration que nous éprouvons pour lui, nous nous permettons de joindre des sentiments d'affectueux dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MICHAUD
Professeur de Clinique de Chirurgie Cardiaque

Nous avons été séduit depuis longtemps par la clarté de son esprit et par son sens de l'humain. Nous sommes conscient des limites, un peu volontaires, que nous nous sommes données, mais qu'il veuille bien avoir l'indulgence de ne trouver dans notre travail que l'amorce d'une collaboration plus fructueuse à l'avenir.

Nous le remercions profondément de l'accueil très courtois qui a toujours été le sien.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ PERRIN
Médecin des Hôpitaux de Lyon

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger notre thèse. Nous espérons que sa déception n'aura pas été trop grande de nous voir traiter les problèmes de la circulation extracorporelle en transfuseur, en laissant un peu sur sa faim l'éminent cardiologue qu'il est.

Nous le remercions profondément des multiples marques de délicatesse qu'il nous a depuis très longtemps témoignées.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat des Hôpitaux de Lyon :

M. LE PROFESSEUR DUFOURT (*In Memoriam*)

M. LE PROFESSEUR J. MARION

M. LE PROFESSEUR MAYOUX (*In Memoriam*)

M. LE PROFESSEUR GALY

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NAUSSAC

M. LE PROFESSEUR GUICHARD

Internat des Hôpitaux de Saint-Etienne :

M. LE DOCTEUR BOCCA

M. LE DOCTEUR PICOT

M. LE DOCTEUR MULLER

M. LE DOCTEUR DUVERNE

M. LE DOCTEUR POTTON

M. LE DOCTEUR RAOUL-DUVAL (*In Memoriam*)

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MOREL

Il a été notre Maître en cytologie sanguine et nous le remercions des lumières qu'il nous a toujours prodiguées avec son enjouement habituel.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ JOUVENCEAUX

Il nous a guidé dans le domaine de l'immuno-hématologie et a toujours été pour nous le soutien le plus amical.

AUX MÉDECINS, PHARMACIENS, CHEFS DE SERVICES
ET AU PERSONNEL DU CENTRE
DE TRANSFUSION SANGUINE DE LYON ET BEYNOST

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRIZARD
ET AU PERSONNEL DU CENTRE DE TRANSFUSION
SANGUINE DE SAINT-ÉTIENNE

avec ma fidèle amitié.

A MES AMIS DE L'EXTERNAT DE LYON
ET DE L'INTERNAT DE SAINT-ÉTIENNE

A MADEMOISELLE M.-J. BALLEFIN
*Bibliothécaire au Centre de Transfusion Sanguine
de Lyon-Beynost*

Ses connaissances linguistiques et ses
talents de bibliothécaire en font une colla-
boratrice de premier choix.

A TOUS MES AMIS

PRÉAMBULE

en Hommage aux Donneurs de Sang

Avant d'étudier les problèmes posés au Centre de Transfusion de Lyon, par la circulation extracorporelle et les solutions adoptées actuellement pour les résoudre au mieux, il nous semble juste et il nous est très agréable d'insister sur le rôle des donneurs de sang, sur leur importance et leur place dans le travail d'équipe que représente cette formule complexe, où la réanimation-transfusion le dispute à la chirurgie. Sans ces dévouements inlassables, très souvent silencieux, émouvants de simplicité, témoignant d'une disponibilité permanente et totale au service des autres, rien ne serait possible : ni l'amélioration, ni la guérison d'un être profondément handicapé, ni les tentatives, voire les audaces chirurgicales, ni les progrès incessants que le sacrifice de leur temps et de leur sang permet tant à la transfusion qu'à la chirurgie. Dans ce domaine, où vraiment la solidarité humaine atteint ses sommets, il pourrait être facile de se laisser aller à la grandiloquence mais, par ailleurs, passer tout cela sous silence relèverait de la discrétion normale chez un donneur, mais voisinerait l'ingratitude chez un utilisateur, dont le travail est non seulement favorisé mais conditionné par le geste généreux de ces 2 à 3 % d'hommes et de femmes de bonne volonté. La facilité relative avec laquelle nous obtenons le sang en quantité et au moment voulus, la nécessité d'améliorer en permanence nos techniques transfusionnelles (conservation, utilisation, indications nouvelles) pourraient nous faire perdre de vue cette évidence première, à savoir que rien ne se ferait sans les donneurs. Ils représentent les fondements d'un édifice que nous devons à tous les pionniers et organisateurs du système transfusionnel français, sans doute l'un des meilleurs du monde, par lequel un médecin soit dans leurs Centres de Transfusion,)

Arnault TZANCK, soit au Ministère de la Santé Publique, derrière le Docteur AUJALEU et M^{lle} LAPORTE, ont combattu pour le bénévolat et, parce qu'ils se faisaient une grande idée de la Médecine et de la Transfusion, ont réalisé une œuvre qui fait honneur à notre pays. Il nous semble que la meilleure façon de leur exprimer notre reconnaissance est de les suivre dans la voie qu'ils ont tracée. Nous ne pensons pas que les médecins en général, à plus forte raison ceux que leur spécialisation oriente vers une large utilisation du sang de donneurs puissent laisser longtemps l'ignorance se coaliser avec l'égoïsme pour freiner l'extension de la transfusion sanguine, rendue nécessaire par le développement rapide des besoins.

La seule raison n'est peut-être pas suffisante, une certaine foi doit stimuler les enthousiasmes : il nous souvient avoir entendu notre regretté Maître, le Docteur RAOUL-DUVAL, dire à ses donneurs : « C'est moi que vous remercirez de vous avoir fait découvrir la joie de donner ». Pour ceux qui n'y croient pas, ceux qui sont trop occupés ou déclarent avoir besoin de tout leur sang, c'est peut-être une folie, mais c'est une folie nécessaire.

INTRODUCTION

L'utilisation de la circulation extracorporelle dans la chirurgie cardiaque a marqué une date importante de l'histoire de la transfusion. Alors que déjà la consommation de sang s'accroissait régulièrement dans les nombreux Centres, créés après le conflit de 1939-1945, cette nouvelle indication est venue peser lourdement sur leur fonctionnement, en exigeant de très grandes quantités de sang, qui devait posséder, à cause des impératifs de la chirurgie à cœur ouvert, des qualités particulières concernant les ions (calcium en particulier), la vitalité des globules et leur constitution antigénique.

L'aspect, à la fois quantitatif et qualitatif de cette demande, est à la source de nombreux problèmes posés aux Centres de Transfusion Sanguine :

- Recrutement et prélèvement des donneurs (TAUXE et MAGATH, 1958 ; CAGNARD, 1958-1960 ; ABBOTT, 1958 ; VAN ROOD, 1960 ; PEYRETTI, 1961 ; JAULMES, 1963).
- Choix des solutions de conservation, en fonction de leurs qualités chimiques et des délais maxima qu'elles autorisent, entre le prélèvement et l'utilisation.
- Innocuité de ces solutions, alors que leur quantité et leur rythme d'injection dépassent largement les normes habituelles et les possibilités des processus métaboliques, qui, jusque-là, paraient efficacement à leurs dangers éventuels.
- Enfin, risques immunologiques accrus théoriquement par le contact avec un grand nombre d'antigènes étrangers aux receveurs et par les traumatismes subis par les globules injectés. (Pour BROWN, la circulation

extracorporelle immuniserait plus fréquemment que les autres transfusions massives, peut-être du fait de la destruction globulaire.) De nombreux travaux ont élaboré des règles de sécurité à observer pour éviter le danger immédiat d'un conflit antigène-anticorps quelconque (aussi bien entre le sérum des malades et les globules de donneurs, qu'entre les sérums de donneurs et les globules du receveur et, qu'entre les sangs des donneurs eux-mêmes) et le danger plus lointain d'une immunisation du receveur.

Notre travail, après avoir relaté notre statistique et la place occupée par la chirurgie cardiaque dans l'activité du Centre de Transfusion Sanguine de Lyon, s'attachera donc à exposer, en réponse aux problèmes évoqués, notre conduite en ce qui concerne :

- 1^o Le recrutement et le prélèvement des donneurs de sang ;
- 2^o Le choix de la solution anticoagulante, basée sur des données *in vitro* et sur les résultats cliniques de notre expérience ;
- 3^o Les examens sérologiques destinés à éviter un conflit antigène-anticorps entre les sangs du receveur et des donneurs.

La circulation extracorporelle pose encore d'autres problèmes, dont celui de l'hépatite transfusionnelle (nous en avons relevé deux cas chez nos malades, sans pousser l'enquête aussi loin que nous aurions voulu), mais ce sont là des problèmes communs à toute transfusion ; nous limiterons donc notre étude aux trois problèmes évoqués ci-dessus.

CHAPITRE PREMIER

PLACE DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE DANS L'ACTIVITÉ DU CENTRE DE TRANSFUSION

Entre le 7 octobre 1959, date de la première intervention, et le 23 avril 1964, le Centre de Transfusion Sanguine a fourni aux deux équipes chirurgicales lyonnaises (Pr MICHAUD, Pr agrégé MARION) du sang pour 417 circulations extra-corporelles, (C.E.C.) dont :

- 176 alimentées avec du sang hépariné ;
- 4 avec du sang prélevé sur la solution Edglugate-Mg préconisée par BROWN et SMITH ;
- 237 avec du sang prélevé dans des flacons siliconés, contenant 75 ml de notre solution A.C.D. habituelle (depuis le mois de janvier 1962).

Ces 417 interventions ont nécessité 6 930 flacons de 450 ml (moyenne de 16,6 flacons par intervention), représentant environ 3 % des 230 000 unités transfusionnelles prélevées pendant la même période. Elles se sont réparties de la façon suivante :

— 1959 :	4 interventions	
— 1960 :	88	»
— 1961 :	88	»
— 1962 :	87	»
— 1963 :	90	»
— 1964 :	60	»
—		
417	»	

= jusqu'au 23-4 (75 prévues jusqu'au 31-5).

Les chiffres des cinq premiers mois de 1964 permettent de prévoir, par extrapolation, une augmentation d'environ 60 à 65 % du nombre des interventions par rapport aux chiffres habituellement en plateau des années précédentes : l'une des deux équipes chirurgicales (Pr MICHAUD) réalise actuellement 4 C.E.C. par semaine, mais elle étend l'emploi de la technique de l'hémodilution selon ZUHDI et COOLEY (24 auto-perfusions utilisant le glucose à 5 %, pour l'amorce du sac de COOLEY — depuis octobre 1963) et ceci suggère que l'augmentation du nombre des opérations ne modifiera pas, de façon proportionnelle, la quantité de flacons prélevés.

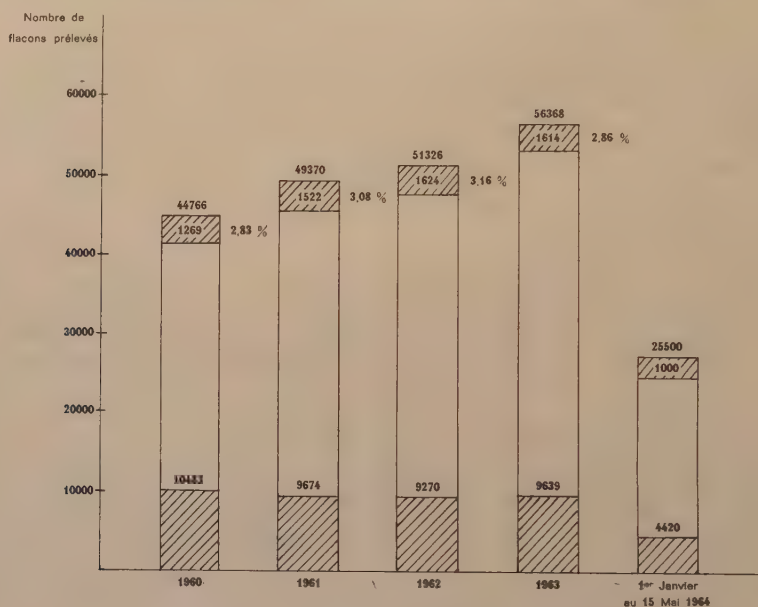


TABLEAU N° I

Statistique des prélèvements annuels indiquant :

1. Le nombre des prélèvements de l'Hôtel-Dieu (partie hachurée du bas).
2. Le pourcentage des flacons réservés à la C.E.C. (partie hachurée du haut).

Le tableau I indique :

- d'une part, le total des prélèvements effectués chaque année, ainsi que leur répartition entre ceux de l'Hôtel-Dieu où fonctionne la cabine fixe de Centre et ceux des équipes mobiles ;

— d'autre part, le nombre de flacons absorbés par la chirurgie cardiaque et le pourcentage que ceux-ci représentent par rapport à l'ensemble.

Il permet de mettre en évidence deux points particuliers :

1^o L'augmentation régulière, au cours des quatre années écoulées, du total des prélèvements :

+ 10 % entre 1960 et 1961,
+ 4 % entre 1961 et 1962,
+ 9,8 % entre 1962 et 1963,
entre + 10 % et 11 % prévus par extrapolation entre 1963 et 1964.

2^o Le pourcentage des flacons réservés pour la C. E. C. s'est révélé remarquablement stable par rapport à l'ensemble (de 2,83 % à 3,16 %). On peut donc noter que l'accroissement annuel de l'activité transfusionnelle a toujours très largement couvert les besoins de la chirurgie cardiaque.

Avant d'aborder le chapitre du recrutement des donneurs pour cet usage sélectif, nous croyons utile de rappeler quelques éléments du fonctionnement habituel du Centre. La récolte de sang est assurée par :

a) *Les équipes mobiles.* Leurs déplacements dans les collectivités de Lyon ou de la banlieue, dans les communes du département du Rhône et d'une certaine partie du département de l'Ain, se font au rythme de deux à trois par jour, dimanche compris. Ces équipes sont au nombre de deux, comprenant : médecins, infirmières, aides, secrétaires, chauffeurs. Elles peuvent être jumelées lors de collectes importantes et renforcées, parfois remplacées, par des éléments du personnel fixe le samedi après-midi et le dimanche.

b) *La cabine fixe du Centre de Transfusion à l'Hôtel-Dieu* fonctionne tous les jours de la semaine, de 8 h 30 à 12 heures et le deuxième dimanche du mois (sauf si cette date coïncide avec une fête civile ou religieuse). Depuis le mois de décembre 1962, des séances régulières de prélèvements ont lieu les mardis et jeudis après-midi, de 17 heures à 19 heures. Par ailleurs, nous nous efforçons de convaincre les donneurs,

prélevés à l'extérieur de se présenter au moins une fois par an à l'Hôtel-Dieu, à la fois pour faire connaissance avec leur Centre de Transfusion et pour leur assurer un examen médical et biologique plus complet, parce que beaucoup plus facile que lors des collectes : ceux auxquels leur fonction laisse une certaine liberté de déplacement préfèrent souvent donner à l'Hôtel-Dieu, dans des conditions plus confortables et moins trépidantes.

Le tableau I porte au compte des équipes de déplacement l'augmentation régulière de l'activité transfusionnelle du Centre de Lyon. Les prélèvements de l'Hôtel-Dieu sont demeurés au même niveau au cours des quatre dernières années, mais une amorce de hausse est en cours :

+ 3,9 % entre 1962 et 1963, confirmée par les chiffres des cinq premiers mois de 1964, qui font prévoir approximativement une augmentation de 15 à 20 % entre 1963 et 1964, à l'origine de laquelle sont à invoquer :

- Les prélèvements du soir ;
- La convocation à l'Hôtel-Dieu, pour les besoins de la machine cœur-poumons, d'un assez grand nombre de donneurs.

Ainsi donc, même en l'absence d'un élément quantitatif, la cabine fixe a cependant enregistré une augmentation de travail, due aux exigences d'horaire et de sélection relative des donneurs, qui sont celles de la chirurgie cardiaque. C'est cet aspect qualitatif de l'activité transfusionnelle de notre Centre que nous allons aborder maintenant.

CHAPITRE II

LE RECRUTEMENT ET LE PRÉLÈVEMENT DES DONNEURS POUR LA C.E.C.

A. — LE PROGRAMME OPÉRATOIRE

Le caractère massif des apports a toujours impliqué, pour une organisation correcte des prélèvements, la fourniture par les équipes chirurgicales de la *liste complète des interventions prévues, pour une durée donnée et avec un délai convenable*. Dès 1958, la Banque de sang de la Mayo Clinic (TAUXE et MAGATH, 1958) possédait le tableau opératoire pour une durée de trois mois, comportant l'identité du malade, son groupe sanguin, son âge, sa surface, son sexe. Il semble bien en fait, qu'un peu partout les organismes transfusionnels se contentent de beaucoup moins. L'enquête du Conseil de l'Europe (SPAANDER, 1962), a révélé que les Centres Européens demandaient, à être prévenus pour la majorité des cas, dans un délai moyen de huit à dix jours (période variant de un jour à trois semaines). AFAGANIS, en 1958, a bien insisté sur la nécessité d'une coopération intime entre les chirurgiens et les services transfusionnels, coopération indispensable pour l'organisation des collectes ; des modifications sont toujours susceptibles d'être apportées au programme, mais les perturbations qu'elles entraînent peuvent être minimisées par la précocité de la liaison et par la possibilité du remplacement d'un malade par un autre du même groupe sanguin.

Le programme opératoire mensuel — rassemblant le nom du malade, son sexe, son âge, son groupe sanguin, le diagnostic de la lésion et la quantité de flacons de sang demandés — des deux équipes lyonnaises de chirurgie cardiaque

(Pr MICHAUD ; Pr Agrégé MARION), nous est communiqué en général vers le milieu du mois précédent, ce qui fait osciller le délai avant l'intervention de quinze jours à un mois et demi. Des modifications — suppression ou addition d'une intervention, avance ou recul de la date prévue — viennent assez fréquemment modifier ce tableau, mais un intervalle habituel de dix jours à un mois en limite les inconvénients et permet éventuellement au Centre d'avertir en temps utile les donneurs convoqués. Il nous est arrivé exceptionnellement depuis deux ans et depuis l'utilisation de la solution A.C.D., d'alimenter une C.E.C. avec du sang commandé la veille et prélevé dans ce cas le matin même de l'opération.

B. — GÉNÉRALITÉS SUR LE RECRUTEMENT DES DONNEURS

D'après le rapport SPAANDER, il semble que le recrutement des donneurs pour la chirurgie à cœur ouvert pose peu de problèmes : on a remarqué que les donneurs volontaires se manifestaient alors plus aisément que dans n'importe quel cas. Dans bien des Centres de collectes (25 d'entre eux avaient été visités par ENGELFRIET, GRAAFLAND et MURRAY), existent des listes toutes faites. Depuis 1958, GAGNARD, au C.N.T.S., s'est efforcé de créer des équipes de donneurs, réservées aux interventions à cœur ouvert, identiques à celles des exsanguino-transfusions et, de leur insuffler un certain esprit de corps, en évitant si possible l'esprit de caste. L'exemple le plus frappant des donneurs, sélectionnés pour la chirurgie cardiaque, est celui de l'Hôpital Broussais à Paris, où un poste de prélèvement fait partie intégrante du bloc de chirurgie cardiaque depuis septembre 1961 (JAULMES, 1963). Parmi les Centres contactés par les boursiers du Conseil de l'Europe : deux utilisent exclusivement des militaires, hommes rapidement disponibles (ce qui peut n'être pas toujours effectif, cf. le rapport BUTTERFIELD, au Congrès de Tokio, 1960) sains et non transfusés ; trois n'utilisent que des donneurs non transfusés et, parmi les femmes, seules celles qui n'ont jamais été enceintes.

C. — NOTRE RECRUTEMENT ET LE PRÉLÈVEMENT DES DONNEURS

Contrairement à de nombreux Centres, *nous n'avons pas de donneurs sélectionnés pour la chirurgie cardiaque*. Deux seules conditions ont été déterminantes :

1^o Etre capable de donner 400 ml de sang, sans préjudice pour la santé ;

2^o Pour les donneurs appelés à l'Hôtel-Dieu, *leur disponibilité* (possibilité de se présenter aux heures habituelles de fonctionnement du Centre — sauf exceptions) et, bien sûr, leur entière *bonne volonté*.

Nous nous sommes ainsi efforcés de créer l'esprit de corps chez l'ensemble de nos donneurs, plutôt que dans des équipes spécialisées. Sur le plan psychologique, il faut certainement éviter une trop grande sélection : par exemple, le donneur rhésus négatif n'est pas plus « précieux » que le donneur rhésus positif, et les donneurs de sang pour la chirurgie cardiaque ne rendent pas plus service que les autres : ils acceptent simplement un dérangement spécial comme certains l'acceptent pour la préparation des plaquettes ou pour d'autres indications transfusionnelles.

Nous n'avons tenu compte, jusqu'à l'heure actuelle, ni des transfusions éventuellement reçues, ni des grossesses antérieures chez les femmes et, en ce qui concerne le choix des donneurs, seul le groupage ABO et rhésus standard isogroupe a été exigé : nous serons amenés à discuter notre attitude au chapitre immunologique.

Jusqu'en décembre 1961, dans 176 cas, le sang fut prélevé sur héparine (15 mg dans 20 ml de solution saline physiologique — Pr MARION — ou de solution glucosée à 5 % — Pr MICHAUD), dans des flacons de verre siliconés, le matin même de l'intervention, entre 8 heures et 10 heures.

L'Edglugate-mg ne fut utilisé que quatre fois.

Depuis le mois de janvier 1962, le sang destiné aux interventions cardiaques a été prélevé systématiquement dans

des flacons de verre siliconés contenant notre solution A.C.D. habituelle*, l'avant-veille ou la veille de l'opération. En fait, depuis le mois de juin 1963, le sang destiné à l'amorce des oxygénateurs ne dépasse pas 24 heures d'âge ; celui qui est affecté à la réparation des pertes per et postopératoires est prélevé indifféremment la veille ou l'avant-veille : en effet, nous avons vérifié l'hémoglobine plasmatique (mesurée selon la technique de STORCK-HARDY) des malades en fin d'intervention en fonction de l'ancienneté du sang fourni et le tableau II révèle, dans la série des cas que nous avons pu analyser entre mai 1962 et mai 1963 dans le service du Pr MICHAUD, une augmentation de l'hémolyse de 50 % entre le sang prélevé la veille et celui prélevé l'avant-veille de l'intervention, la durée du by-pass ne semblant pas intervenir de façon significative sur le résultat.

TABLEAU N° II
TAUX D'HÉMOGLOBINE

Observés chez le malade, selon que le sang a été prélevé
la veille ou l'avant-veille de l'intervention

	Sang prélevé l'avant-veille	Sang prélevé la veille
Nombre de cas	13	34
Durée moyenne du by-pass	74 minutes	65 minutes
Hémoglobine plasmatique moyenne en fin d'intervention	56,87 mgr %	37,63 mgr %

* Formule de notre solution

Citrate trisodique 2H ₂ O	1,97 g
Acide citrique 1H ₂ O	0,50 g
Glucose anhydre	1,50 g
Eau distillée	75 ml

Chaque unité de sang destinée au remplissage de la machine, (10 à 14 en moyenne), sera, immédiatement avant l'intervention, héparinée (25 mg contenus dans 10 ml d'une solution à 2,5 ‰ prête à l'emploi), puis recalciifiée avec 6 ml d'une solution de chlorure de calcium à 10 ‰ ; les autres flacons (en moyenne 4 à 8) servent à la réparation des pertes sanguines per et immédiatement postopératoires.

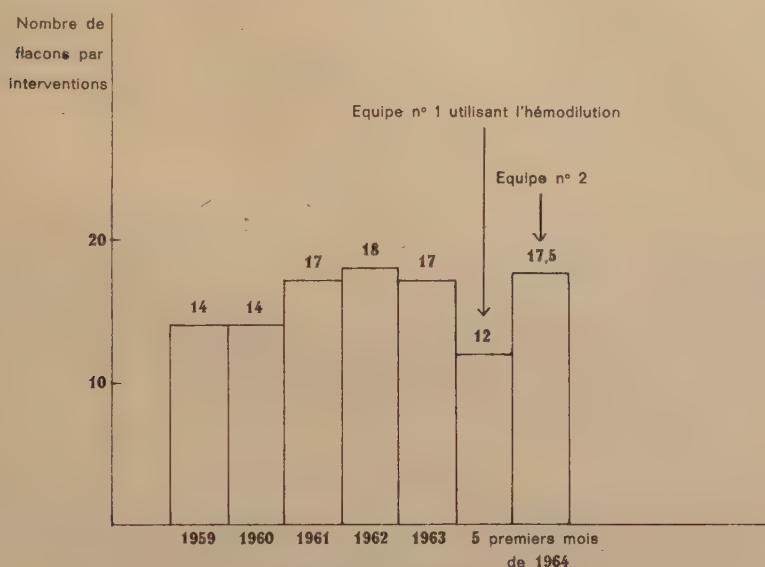


TABLEAU N° III.
Nombre de flacons demandés par intervention.

Le tableau III indique la moyenne du nombre de flacons demandés par intervention : la statistique des cinq premiers mois de 1964 montre une nette baisse de consommation de l'équipe chirurgicale (P^r MICHAUD) qui réalise, d'une part des circulations extracorporelles avec l'oxygénateur à disques de Kay-Cross et, d'autre part, a adopté, pour un nombre croissant d'indications, la technique de l'autoperfusion avec amorce du sac de Cooley par du glucose à 5 ‰ (24 perfusions entre octobre 1963 et avril 1964 pour lesquelles une moyenne de 6 à 8 flacons a été demandée). Dans notre étude des solu-

tions, nous préciserons les avantages de la technique de Zuhdi et Cooley, mais d'ores et déjà, il est certain que cette modification aura des répercussions pratiques d'importance : possibilité de réaliser deux à trois fois plus de circulations, tout en demandant la même quantité de sang), mise en route de C.E.C. en urgence (BINET, 1963).

Les prélèvements sont effectués à l'Hôtel-Dieu et dans les collectes extérieures, mettant à contribution absolument tous les volontaires qui peuvent donner 400 ml de sang et possèdent le même groupe ABO et Rh standard que le malade.

A l'Hôtel-Dieu :

Les donneurs sont convoqués (en nombre légèrement supérieur — deux unités en moyenne — à celui des flacons demandés pour éviter les perturbations causées par les impossibilités de dernière heure) par lettre ou par téléphone au moins quinze jours avant la date prévue : ils répondent par l'un des deux procédés et se présentent la veille (ou l'avant-veille jusqu'au mois de mai 1963), entre 8 h 30 et 12 heures ou entre 17 heures et 19 heures (les mardis et jeudis). Pour les groupes rares, ou lorsque des difficultés sont rencontrées pour une raison quelconque (série de plusieurs interventions du même groupe), une plus grande latitude est laissée aux donneurs mais la nécessité ne s'en fait ressentir qu'exceptionnellement. Les donneurs sont à jeun ou n'ont absorbé qu'un petit déjeuner léger sans lait ni matières grasses et ils subissent éventuellement l'examen médical (clinique, radiologique et biologique), qui n'est pas pratiqué avant chaque prélèvement, mais en moyenne une ou deux fois par an.

Nos appels peuvent atteindre :

- soit des donneurs isolés,
- soit des responsables, qui, au sein de collectivités ou de communes (par exemple : usine Berliet, communes de L'Arbresle, Tarare, Villefranche, Oullins, etc.), avec un grand dévouement à la cause transfusionnelle, qu'ils fassent partie ou non d'une amicale, se chargent

de faire la propagande et d'amener au Centre un certain nombre de personnes à la date prévue.

Récemment, tout le sang nécessaire pour réaliser une C.E.C. chez une jeune fille demeurant dans un village proche de la commune de L'Arbresle, fut fourni intégralement ou presque, par des donneurs dirigés à l'Hôtel-Dieu par la Présidente de l'Amicale des donneurs de L'Arbresle.

Dans la mesure du possible, nous nous efforçons de donner quelques nouvelles du malade aux donneurs, tout en respectant, évidemment, la loi de l'anonymat réciproque : dans un de nos cas, le père de la jeune opérée, donneur de sang à Annecy, est venu donner au Centre pour sa fille et s'est trouvé au milieu des volontaires qui accomplissaient le même geste que lui : l'émotion fut réciproque et aux remerciements du père se joignirent par la suite toute une série de cartes et de cadeaux que les donneurs ajoutèrent à celui de leur sang ; cette rencontre n'était le fait que du hasard et a certainement contribué à stimuler la détermination des participants à persévérer dans le don du sang. Nous maintenons, cependant, qu'en dehors de circonstances purement fortuites, le principe de l'anonymat réciproque doit être formellement respecté.

Le travail de convocation des donneurs s'est nettement accru (cf. tableau I), au cours des cinq premiers mois de 1964 et occupe actuellement au moins 50 % de l'activité d'une infirmière de l'Hôtel-Dieu. Malgré la possibilité de prendre à l'extérieur un certain nombre de flacons, les groupes rares ou la répétition d'un groupe fréquent ne laissent pas d'autre solution que celle de la convocation des donneurs : ainsi, par exemple, entre le 6 avril et 24 avril 1964, 144 flacons du même groupe ont été prélevés durant la chronologie ci-dessous :

Le 6 avril 1964 : 19 flacons du groupe A_1 Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Le 8 avril 1964 : 8 flacons du groupe A_1 Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Le 9 avril 1964 : 20 flacons du groupe A₁ Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Le 15 avril 1964 : 20 flacons du groupe A₁ Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Le 16 avril 1964 : 24 flacons du groupe A₁ Rh + ont été demandés pour 2 interventions ;

Le 17 avril 1964 : 18 flacons du groupe A₁ Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Le 22 avril 1964 : 8 flacons du groupe A₁ Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Le 24 avril 1964 : 20 flacons du groupe A₁ Rh + ont été demandés pour 1 intervention ;

Soit : 144 flacons du groupe A₁ Rh + pour 9 interventions.

Cette chronologie montre que 62 flacons de même groupe durent être prélevés en l'espace de trois jours. Au mois de mai 1964, en raison de la fréquence des jours fériés, la plupart des donneurs de sang durent être convoqués à la cabine fixe.

Les équipes mobiles.

Les équipes mobiles peuvent fournir tout ou partie des flacons nécessaires, en fonction de l'importance des collectes qu'elles effectuent la veille d'une intervention et de la fréquence du groupe demandé : sur 200 à 300 prélèvements, la certitude de trouver au moins 10 flacons d'un groupe fréquent est absolue, celle d'obtenir un certain nombre d'un groupe rare est beaucoup plus limitée, mais peut permettre de compléter le stock prélevé à l'Hôtel-Dieu.

Pour assigner une limite systématique aux traumatismes globulaires entraînés par les cahots de la route, inévitables lors du transport, les flacons destinés au priming ne doivent pas parvenir d'une distance supérieure à 50 km.

Signalons qu'en mai 1963, la prolongation imprévue d'une grève du personnel des Hospices Civils de Lyon empêcha l'utilisation de 18 flacons A₁ B Rh + prélevés la veille, la remise

à huitaine de l'opération fut décidée et le sang fut alors entièrement délivré par le Centre de transfusion voisin de Saint-Etienne.

Jusqu'à l'heure actuelle, nous avons toujours pu assurer sans retard ni défaillance la fourniture de sang pour les circulations extracorporelles. Ce système a le mérite de faire entrer dans le circuit de la chirurgie cardiaque un plus grand nombre de donneurs ; une telle convocation spéciale, même et, peut-être surtout, si elle n'est pas renouvelée régulièrement stimule l'ardeur des donneurs bénévoles et leur dévouement pour assurer les besoins permanents, croissant de jour en jour, de la transfusion sanguine en général.

CHAPITRE III

CHOIX DE LA SOLUTION DE CONSERVATION

I. GÉNÉRALITÉS

Ce choix se fera en fonction des données *in vitro* et des modifications hématologiques observées lors de la circulation extracorporelle au niveau des éléments cellulaires, des facteurs plasmatiques, en particulier ceux de la coagulation, des électrolytes et du pH.

1^o DANS LES TRANSFUSIONS ORDINAIRES, le problème essentiel est celui de la vitalité des éléments cellulaires, surtout des globules rouges, mais, s'il est le plus important, il n'est pas le seul à résoudre pour garantir une bonne conservation du sang :

Des altérations plasmatiques peuvent-elles survenir, en fonction du temps, soit du fait d'échanges chimiques, avec les globules rouges surtout, soit du fait d'une substance introduite par la solution de conservation et qui modifie les propriétés physico-chimiques du plasma ?

Les constituants plasmatiques et, en particulier les facteurs de coagulation, peuvent-ils voir leurs propriétés disparaître ou s'amenuiser dangereusement ?

Telles sont les questions auxquelles se sont efforcées de répondre des études récentes faites sur notre solution A.C.D. (REVOL et Coll., 1964) dont les conclusions garantissent à la fois l'efficacité et l'innocuité des composants plasmatiques, au moins dans le délai habituel en France de quinze jours. Ceci est valable pour la plupart des transfusions et le danger de l'abaissement du pH, de l'hyperkaliémie ou de l'hyperammoniémie est écarté par l'analyse. Quelques réserves sont émises cependant, concernant :

- les traumatismes globulaires importants de la C.E.C. ou de l'exsanguino-transfusion du nouveau-né, qui exigent du sang de moins de 48 heures, à cause du risque d'hémolyse ;
- les enfants très jeunes, sensibles à l'hyperkaliémie ou les grands insuffisants hépatiques, sensibles à l'hyperammoniémie, qui font préférer le sang de moins de dix jours ;
- la recherche d'effets coagulants chez l'hémophile A, qui incite à ne prendre que du sang de quelques jours ;
- bien entendu le désir éventuel d'apporter des plaquettes actives, ce qui incite à utiliser du sang siliconé frais, dont au demeurant l'efficacité, sur ce point particulier, n'est pas toujours démonstrative.

Dans tous ces cas, la conservation en solution A.C.D. (ou dans la solution C.P.D. préconisée par GIBSON), qui est la meilleure pour les globules, est également la meilleure pour les composants plasmatiques, surtout dans la limite de quinze jours.

2^o DANS LES TRANSFUSIONS MASSIVES, certaines considérations peuvent élargir le domaine des exigences ou des précautions à prendre lors de l'utilisation du sang conservé :

a) Des transfusions massives avec des plaquettes non vivantes ont pu déterminer des états hémorragiques dus à la thrombocytopénie (KREVANS, 1955) ;

b) Il faut tenir particulièrement compte des effets néfastes sur le myocarde de l'hypocalcémie, consécutive à l'emploi d'une solution décalcifiante (IVY, 1943 ; BRUNEAU, 1943 ; ADAMS, 1944 ; DENNIS, 1951 : premier cas rapporté dans la C.E.C. ; BUNKER, 1955 ; FIRT, 1956 et WIENER, 1946 ; WEXLER, 1949, dans les exsanguino-transfusions du nouveau-né).

Ordinairement, *in vivo*, quand on utilise une solution citratée, le taux de CA^{++} est, en général, très vite rétabli chez le receveur, d'une part par le catabolisme rapide du citrate, qui disparaît de la circulation, d'autre part par la libération d'ions CA^{++} à partir de l'os ; le risque, pour le malade,

d'atteindre des taux inférieurs à 50 mg est plus grand dans les transfusions massives, en cas de perfusion à grand débit qui déborde les processus cataboliques et, en cas de troubles circulatoires ou de phénomènes de choc, gênant le renouvellement du CA^{++} à partir de l'os.

Le caractère limitatif dans le choix de la solution anticoagulante, imposé par le danger potentiel d'hypocalcémie et éliminant, en particulier, pour la C.E.C., des sangs contenant des décalcifiants type citrate ou E.D.T.A., est réduit à néant par la possibilité de l'adjonction de calcium, soit directement chez le receveur, soit dans les flacons de sang préalablement héparinés (NAKASONE, 1954 ; FIRT, 1956 ; SHELLITO, 1959). D'ailleurs, depuis de nombreuses années, nous utilisons, pour les exsanguino-transfusions de nouveau-nés, du sang A.C.D. frais (maximum deux jours), hépariné et recalciifié, sans jamais avoir eu d'ennuis cardiaques.

3° Parmi les transfusions massives, LA CIRCULATION EXTRACORPORELLE présente des exigences particulières, en raison des modifications circulatoires et des traumatismes importants auxquels est soumis le sang dans le circuit extracorporel :

a) *L'influence des matériaux utilisés* n'est pas le moindre des problèmes dont il faut tenir compte et l'action traumatique sur le sang des matières servant à la fabrication des appareils cœur-poumon a été étudiée (AEPLI, 1960, puis DUC, 1962) et dosée : un certain nombre de paramètres sanguins ont été analysés (dosage des protéines, fraction albumine et globuline, fibrinogène, hémolyse, glucose, numération des thrombocytes, mesure du pH et de la fragilité des érythrocytes, détermination de l'hématocrite) et les effets nocifs sont souvent très variables d'un tube à l'autre, mais on peut cependant classer les tubes selon l'intensité de leur action traumatique :

- tubes à effet traumatique faible : verre siliconé, polyvinyle, plexiglass, polyéthylène ;
- tubes à effet traumatique moyen : téflon, acier inoxydable, pyrex, caoutchouc ;
- tubes à effet traumatique intense : silicone transpa-

rent, nickel, silicone rouge, verre. Le laiton et le cuivre sont particulièrement nocifs.

Par ailleurs, le degré de polissage de l'acier et du nickel intervient dans l'intensité traumatique de ces deux métaux : plus le polissage est fin, plus le traumatisme est faible.

b) *La résistance des globules rouges* revêt une importance bien plus grande que dans les autres indications transfusionnelles, en particulier massives : en effet, ces globules sont destinés à être soumis à un traumatisme mécanique inhabituel, rappelant un peu celui, moins important, imposé au sang dans les exsanguino-transfusions du nouveau-né et qui nous pousse, dans la pratique courante, à n'utiliser que du sang de moins de 48 heures. Point n'est peut-être besoin, pour augmenter artificiellement la résistance de ces hématies, de faire absorber au donneur de l' α tocophérol, dont MEYER-WEGENER (1960) a prouvé, après les travaux initiaux de GYORGY et ROSE (1949), les effets bénéfiques sur l'hémolyse, qui diminue de moitié dans la machine cœur-poumon et dans le sang conservé.

En fonction d'une solution conservatrice donnée, il sera donc nécessaire de fixer la limite d'âge du sang, susceptible de garantir le minimum d'hémolyse : le tableau II a déjà révélé nos préoccupations dans ce domaine ; nous tenons compte de ces résultats, — à savoir la différence d'hémolyse postopératoire chez un opéré perfusé avec du sang âgé de 24 ou de 48 heures — beaucoup plus par souci de perfection que poussés par une nécessité absolue, car *jamais, aucun incident hémolytique, d'origine mécanique, n'a pu être mis sur le compte de cette différence d'âge de 24 heures du sang utilisé.*

c) *La non dilution du sang* introduit dans la machine apparaissait au début de l'application clinique de la C.E.C. comme un impératif, au point que les solutions héparinées (TAUXE et MAGATH, 1958 ; ABBOTT, 1958-1960) ou l'A.C.D. concentrée (CAZAL et PALEIRAC, 1961-1963) étaient seules jugées convenables.

— L'oxygénation correcte des tissus pouvait être cependant

facilitée par l'utilisation de l'hypothermie qui diminue les besoins métaboliques ;

- L'utilisation de la solution A.C.D. (75 ml au Centre de Transfusion de Lyon et même 120 ml dans la plupart des solutions américaines (FOOTE, 1960-1961 ; TREDE, 1961 ; BRITTEN, 1963) a prouvé le caractère non absolu de cet impératif ;
- Les travaux de GADBOYS, SLONIM et LITWAK (1962) sur ce qu'ils appellent « le syndrome du sang homologue », comportant en particulier des complications pulmonaires postopératoires par suite des phénomènes de séquestration-déséquestration du sang au niveau du poumon et d'autres aires, ont fait préconiser, pour en prévenir les conséquences, la *dilution* à 30 % du sang de l'amorce par du Dextran de poids moléculaire bas ou par d'autres diluants physiologiques ;
- L'introduction dans la technique circulatoire de l'*auto-perfusion avec amorce du circuit extracorporel*, soit par du glucose à 5 %, soit par une solution saline physiologique ou du Dextran de poids moléculaire bas (PANICO, 1959 ; ZUHDI, 1960-1961 ; COOLEY, 1962 ; DEWALL et LILLEHEI, 1962 ; LONG, 1962 ; NEPTUNE, 1962 ; FONTAN, 1963 ; la plupart de ces auteurs employant du sang prélevé sur A.C.D. pour la réparation des pertes hémorragiques), a entraîné un profond bouleversement des concepts antérieurs et, comme nous l'avons déjà signalé, des conséquences pratiques fondamentales :
 - pour le développement de la C.E.C. : simplification de la technique, possibilité de son application en urgence (BINET, 1963) ;
 - pour le fonctionnement des Centres de Transfusion, auxquels la réduction de la demande de sang par intervention (cf. tableau III), permettra d'alimenter, sans surcroît de travail, un plus grand nombre de circuits extracorporels ;

d) Il convient de signaler qu'il sera difficile de déterminer dans quelle mesure revient au sang conservé et à ses « altérations » les troubles hémostatiques, électrolytiques, acido-basiques, électrocardiographiques ou électroencéphalographiques survenant chez un sujet au myocarde plus ou moins défaillant, soumis à une anesthésie, donc à une série de dépresseurs, à des modifications du débit cardiaque et de l'oxygénation et qui, par ailleurs, peut présenter, de par sa cardiopathie elle-même, un certain nombre de troubles de l'hémostase (ALAGILLE, 1958 ; GRAULLE, 1959 ; ENJALBERT, 1961 ; RABY, 1962).

II.—LES SOLUTIONS DE CONSERVATION PROPOSÉES

L'amorce de l'oxygénateur a été réalisée avec du sang prélevé sur un certain nombre de solutions conservatrices. Pour des motifs déjà exposés, l'héparine (ABBOTT, 1960 ; LOBPRES, 1960) à des concentrations variables de 15 à 25 mg, en solution saline physiologique ou en solution glucosée à 5 % (permettant ainsi de maintenir le métabolisme cellulaire), fut d'abord la seule utilisée.

On pouvait envisager le prélèvement du sang sur des résines échangeuses d'ions (SOULIER, 1958 ; Mc LAUGHLIN, 1960) qui supprimaient les altérations du pH et des électrolytes, mais elles renaient non seulement le calcium, mais aussi le magnésium et les plaquettes et, par ailleurs, le temps de survie des globules rouges retransfusés n'excédait pas une semaine (GALLETI, 1962).

L'élimination du calcium par des agents chélateurs a été rendue praticable par BROWN et SMITH (1958) : le sel disodique de l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (E.D.T.A.) en tant que tel, n'est pas convenable pour l'emploi, mais, par addition de gluconate de sodium qui diminue l'hémolyse spontanée des globules rouges et de chlorure de magnésium qui diminuerait la perte d'activité de certains facteurs de coagulation, il devient un anticoagulant satisfaisant (Edglugate Mg), qui a permis d'utiliser pour la C.E.C. du sang âgé de 7 jours

(GALLETTI, SMITH et BROWN, 1959 ; SOULIER, 1960 ; KITTLE, 1960 ; JAULMES, 1961 ; LAURENT, 1962). Sa toxicité rénale et sa nette infériorité dans la conservation l'ont, en général, fait abandonner, bien que l'E.D.T.A. soit encore valable pour certaines utilisations, en particulier la récolte du sang destiné à la fourniture des plaquettes (MAUPIN, 1955-1960).

Les qualités que l'on reconnaissait à la solution A.C.D. dans la pratique transfusionnelle courante, ont été vérifiées dans le domaine de la C.E.C. par un grand nombre d'auteurs (ZUHDI, 1960 ; PERKINS, FOOTE, INGRAM, 1961 ; TREDE, 1961 ; NEPTUNE, 1962 ; DEWALL et LILLEHEI, 1962 ; BRITTEN, 1963 ; STRUMIA, 1963 ; CAZAL et PALEIRAC, 1961-1963).

L'addition d'inosine ou d'adénine à l'A.C.D. peut, non seulement étendre la période de conservation, mais peut aussi exercer un effet protecteur sur les globules rouges au cours de la période habituelle de stockage (GABRIO, 1956 ; DONATI, 1957 ; RUBINSTEIN, 1958-1959 ; SCHMITT et SCHMIDT, 1959 ; SIMON, 1962).

Pour GIBSON (1957-1961), KEWY (1962), BISHOP (1963), la solution citrate-phosphate-dextrose serait supérieure à l'A.C.D. tant par ses effets protecteurs sur les globules rouges que par les moindres perturbations électrolytiques et acido-basiques qu'elle entraîne : elle a, d'ailleurs, donné toute satisfaction lors des interventions à cœur ouvert pratiquées au Peter Ben Brigham Hospital de Boston.

Outre ces solutions valables pour des durées de conservation brèves et moyennes, HAYNES et TULLIS (1960), O'BRIEN (1961), ont pu stocker à -80° des globules rouges congelés, glycérolés, jusqu'à 44 mois, et les ont utilisés, suspendus en albumine à 5 % ou dans leur propre plasma, aussi bien dans des transfusions ordinaires que dans des transtusions massives, en particulier dans la chirurgie cardiaque, non seulement sans inconvénient mais avec dix fois moins de réactions qu'avec les solutions habituelles.

III. — LES MODIFICATIONS DU SANG EN FONCTION DE LA SOLUTION DE CONSERVATION ET LEUR RETENTISSEMENT DANS LA C.E.C.

Plutôt que de procéder, pour comparer les différentes solutions de conservation, à une étude analytique de chacune d'entre elles, nous préférons exposer leurs effets sur chacun des paramètres sanguins fondamentaux étudiés séparément :

LES ÉLÉMENTS CELLULAIRES :

- *Globules rouges* : dont le meilleur test de conservation est le pourcentage d'hémoglobine libre dans le plasma du sang conservé, qui est fonction de la destruction globulaire et non de la diffusion à partir des globules ;
- *Leucocytes* ;
- *Plaquettes*.

LES FACTEURS PLASMATIQUES :

- *Les électrolytes*,
- *Le pH et l'équilibre acido-basique*,
- *Les facteurs de coagulation*.

Pour chacun de ces éléments, nous étudierons les modifications *in vitro* et celles que l'on peut observer lors du fonctionnement du cœur-poumon artificiel rapportant dans chaque cas les résultats de notre expérience clinique avec notre solution A.C.D.

A. — LES ÉLÉMENTS CELLULAIRES

1^o *Les globules rouges*.

In vitro, comme nous l'avons indiqué, le taux d'hémoglobine libre du plasma est le meilleur reflet de la conservation des globules rouges : le tableau IV rassemble les taux d'hémoglobine observés dans plusieurs solutions en fonction de la durée de stockage. On ne peut, évidemment, pas tenir compte des chiffres optimistes obtenus au Centre de Transfusion de

TABLEAU N° IV

TAUX D'HÉMOGLOBINE PLASMATIQUE (mgr %)

Observés dans différentes solutions en fonction de la durée de stockage du sang

	0 à 1 jour	6 à 7 jours	12 à 14 jours	21 jours
Solution A.C.D. 75 ml (MORATI)	1,2 à 2,5	1,2 (flacon au repos)	24 à 32 1,75 (flacon au repos)	
Solution A.C.D. 25 ml (MORATI)	1,2	1,3 (flacon au repos)	50 à 60 1,2 (flacon au repos)	
Solution A.C.D. (GIBSON)	10	22	35	53
Solution A.C.D. (PERKINS)	4	30	64	128
Solution C.P.D. (GIBSON)	4	10	21	30
Solution Edglugate Mg (MORATI)	1		50 à 60	
Solution Edglugate Mg (PERKINS) ...	2 ± 1	34 ± 22	78 ± 48	143 ± 88
Solution Héparinée (PERKINS)	4 ± 3	31 ± 14	333 ± 173	1536 ± 258

Lyon-Beynost par MORATI-SCHMITT sur des flacons siliconés au repos pour tirer des conclusions pratiques concernant la C.E.C. ; ces chiffres optimistes, ont en effet, été obtenus sur des flacons qui n'avaient pas été homogénéisés au préalable, alors que l'on sait à quel mécanisme traumatique les globules rouges seront soumis dans la machine cœur-poumon. Il est certain que, dans un délai très rapproché, toutes les solutions proposées sont également valables : elles ont toutes été utilisées

sans ennui dans la chirurgie cardiaque, mais, pour une durée de conservation moyenne, la solution C.P.D. surtout et la solution A.C.D. sont nettement les meilleures. L'addition d'inosine ou d'adénine à l'A.C.D. augmenterait les effets protecteurs sur les globules rouges. La technique de la congélation-glycérolation du sang, selon TULLIS, HAYNES et O'BRIEN (déjà cités), qui a permis de conserver du sang valable pour les transfusions jusqu'à 44 mois, assure un rendement en globules rouges de 82 % après deux ans et des études au radiochrome ont permis de noter une moyenne de survie de 90 % après 24 heures de décongélation et de 50 % après 30 jours.

Nous avons signalé les expériences de MEYER-WEGENER sur le traitement préalable des donneurs par la vitamine E et la nette amélioration de l'hémolyse, aussi bien dans le circuit extracorporel que dans le sang conservé.

In vivo, dans la circulation extracorporelle, il survient toujours une certaine destruction des globules rouges : l'hémoglobine est libérée dans le plasma et est transportée sous une forme liée aux protéines et sous une forme libre non combinée, quand la capacité de liaison du plasma est dépassée (LATHEM et WORLEY, 1959). L'hémoglobine combinée aux protéines disparaît lentement du plasma circulant, l'hémoglobine libre est éliminée à une vitesse beaucoup plus rapide par le système réticuloendothélial, les reins et par transformation en méthémalbumine dans le sang. Pendant le by-pass cardiopulmonaire, l'hémolyse atteint rarement le niveau auquel elle devrait avoir un retentissement sur la diurèse.

GALLETTI (1962), parmi les facteurs responsables possibles de l'hémolyse, ne fait tenir que *peu de place à la solution de conservation*. En effet :

- La plus grande partie de la destruction des globules rouges au cours de la C.E.C. est causée par les pompes et les passages rétrécis dans le circuit (BUCHERL, 1959) ;
- Comme nous l'avons déjà signalé (AEPLI, DUC), l'étendue de la destruction varie avec les substances dont

- sont faites les parois des tubes et de l'oxygénateur. Plus les parois sont lisses, moins l'hémolyse se produit ;
- Pour un volume de tube donné, il y a une rapidité critique d'écoulement dont le dépassement produit l'hémolyse ;
 - La production excessive d'écume peut être une cause importante d'hémolyse ;
 - Le stockage du sang hépariné avant son emploi augmente les risques de destruction ;
 - Il est particulièrement intéressant de noter les observations faites en 1960 par MORAIS sur les effets favorables de la dilution du sang avec des solutions physiologiques ;
 - La survenue exceptionnelle d'une hémolyse massive pourrait être due à des facteurs accidentels, tel qu'une transfusion incompatible ou un surchauffage du sang, accidents dont l'extrême rareté est facile à concevoir.

Bien que l'hémolyse soit habituellement inoffensive, il est important qu'elle soit contrôlée, car elle fournit l'index le plus sensible du traumatisme sanguin et un bon critère pour la comparaison des oxygénateurs à pompes. Dans des conditions de débit et de température constants, les expériences de circulation *in vitro* montrent que l'hémolyse augmente linéairement avec le temps pendant les premières heures, puis à une vitesse beaucoup plus rapide à mesure que les globules rouges perdent leur viabilité. *In vivo*, une augmentation linéaire est observée (ANDERSEN et HAMBRAEUS, 1961 ; BRINSFIELD, 1961).

La vitesse de libération de l'hémoglobine dans le plasma présente d'importantes variations en fonction des auteurs :

- DEWALL et Coll. (1959) l'évaluent à 1,56 mg/100 ml/mn ou à 94 mg/100 ml/mn ;
- BRINSFIELD (1961), au cours de perfusions de longue durée, fixe une moyenne de 10 mg/100 ml/h, les chiffres s'échelonnant entre 12 mg % au départ et 118 mg au bout de 10 heures, la perte étant plus rapide au cours

de la première heure car les globules rouges les plus fragiles sont détruits les premiers ;

- Si l'on sait que la vitesse de clearance de l'hémoglobine plasmatique a été estimée à 5 mg/100 ml/h, par FERBERS et KIRKLIN (1958), les résultats expérimentaux ci-dessus mentionnés semblent dépasser cette vitesse de clearance. En fait, en clinique, l'hémolyse inévitable notablement limitée par l'emploi de sang frais jusqu'à être inférieure à la capacité de fixation de l'hémoglobine généralement admise (JAULMES, 1963), n'a jamais entraîné, quels que soient les résultats rapportés*, la moindre complication anurique.

Les taux d'hémoglobine plasmatique s'échelonnent entre 30 et 150 mg %, à la fin de perfusions d'une durée moyenne d'une heure : les résultats de TAUXE, MAGATH étaient inférieurs à 40 mg % ; pour BRITTEN (1963), le taux a pu monter jusqu'à 105 mg %, fonction de la durée du by-pass et non du type de sang utilisé. (Il comparait dans son étude, le sang hépariné et le sang A.C.D.). Pour FOOTE (1961), l'hémoglobine plasmatique ne dépasse 60 mg (en moyenne 32), avec le sang A.C.D., alors que l'hémolyse était initialement plus grande avec le sang hépariné et montait à un niveau plus élevé (moyenne : 150 mg).

Nos chiffres moyens s'établissent :

- à 44,4 mg % pour l'équipe chirurgicale qui utilise surtout la méthode de Drew, associant l'hypothermie à l'usage des poumons du malade comme oxygénateur (Pr MARION) ;
- à 54,6 mg % pour celle qui fonctionne avec l'oxygénateur de Kay-Cross (Pr MICHAUD).

Les tableaux V et VI indiquent la répartition des taux d'hémoglobine d'une partie des C.E.C. réalisées dans ces deux services.

* Pour RUCKER (ERGEBNISSE, 1961), des valeurs de 100 à 200 mg après un long circuit extracorporel ne signifient pas un danger spécial et INGRAM (1961) signale des taux d'hémoglobine « acceptables » entre 32 et 260 mg.

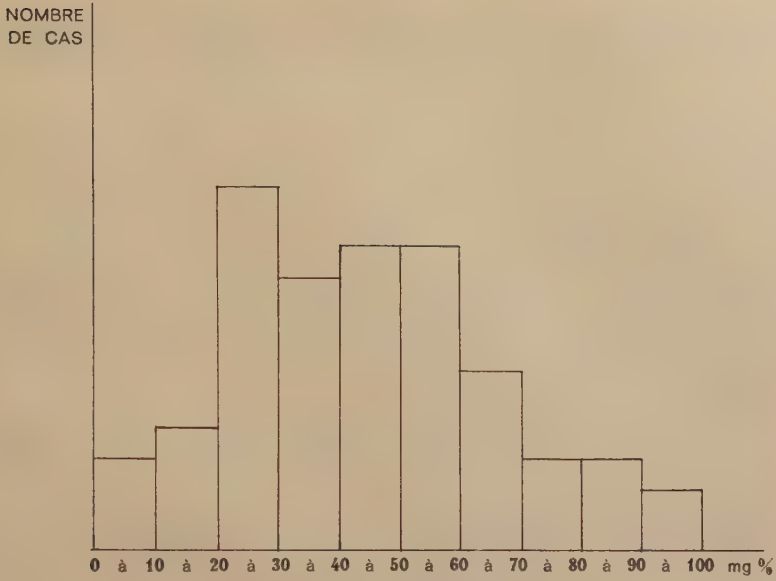


TABLEAU N° V.

Nombre d'interventions correspondant à des taux d'hémoglobine observés en fin de C.E.C. (121 cas du Pr MICHAUD)

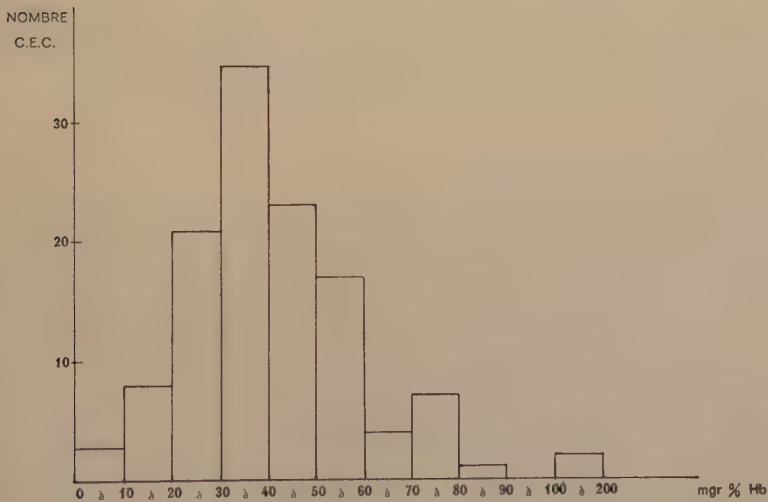


TABLEAU N° VI

Nombre d'interventions correspondant à des taux d'hémoglobine observés en fin de C.E.C. (62 cas du Pr MARION).

Sur les tableaux VII et VIII sont portés les chiffres d'hémoglobine observés chez les malades du Pr MICHAUD en fonction de la durée du by-pass. Le premier montre les écarts importants possibles pour une même durée et le deuxième, la moyenne des taux d'hémoglobine notés lors de by-pass d'une durée donnée. L'augmentation de l'hémolyse en fonction de la durée du by-pass n'est pas très évidente, cependant, au-dessus de 50 mn, on augmente les chances d'obtenir un chiffre supérieur à 50 mg/% et après deux heures et demie de by-pass, on obtient toujours des taux (non indiqués sur le tableau VII), nettement supérieurs à 50 mg/% mais n'ayant pas dépassé 114 mg (5 interventions).

Dans le même service, les hématocrites avant et après by-pass (moyenne effectuée sur 120 interventions), passent de 47 à 41, accusant un abaissement modéré de 12 %.

Nous avons étudié séparément les résultats obtenus en utilisant la technique de l'*autoperfusion de Zuhdi et Cooley*, sous hypothermie modérée et avec amorce de l'oxygénéateur de Cooley, par du sérum glucosé à 5 % (à raison de 20 ml par kilo de poids, ce qui correspond en moyenne au tiers des besoins hydriques quotidiens) : les taux d'hémoglobine plasmatique dans 22 interventions étaient en moyenne de 35,77 mg % (avec des chiffres extrêmes de 8 à 70) et la durée du by-pass semblait assez nettement retentir sur le taux de l'hémolyse.

L'hématocrite pré et postopératoire passait de 47 à 40, soit une baisse de 14 %.

L'hémolyse paraît plus discrète quand on utilise l'hémodilution : ZUHDI (1960) avait noté des chiffres situés entre 17,8 et 34,3 mg % pour des interventions durant de 26 à 88 minutes. JAULMES (1963), dans la majorité des cas (18), des perfusions au glucose observait une hémoglobine plasmatique pratiquement nulle et, dans 6 cas seulement, une hémolyse « discrète » avec des taux situés entre 17 et 72 mg.

La diurèse, dans toutes les observations de la littérature a toujours été *très abondante* : COOLEY l'estime à 140 ml/h, pendant l'intervention, 50 ml/h pendant les quatre premières

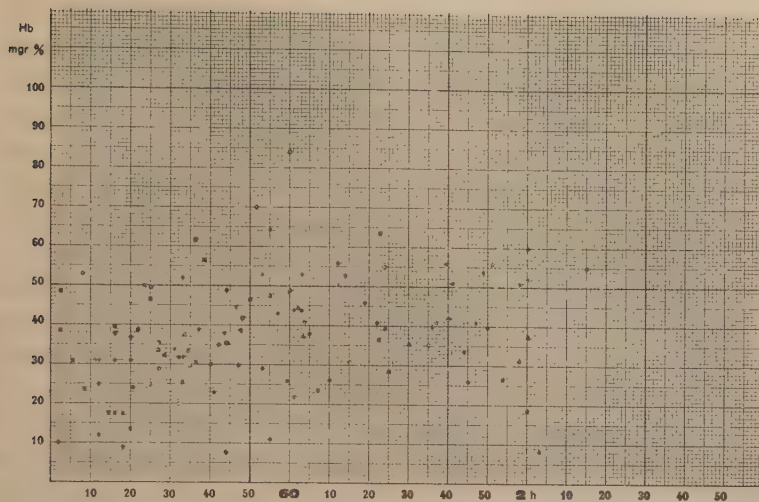


TABLEAU N° VII.

Taux d'hémoglobine en fonction de la durée du by-pass au cours des 110 C.E.C.

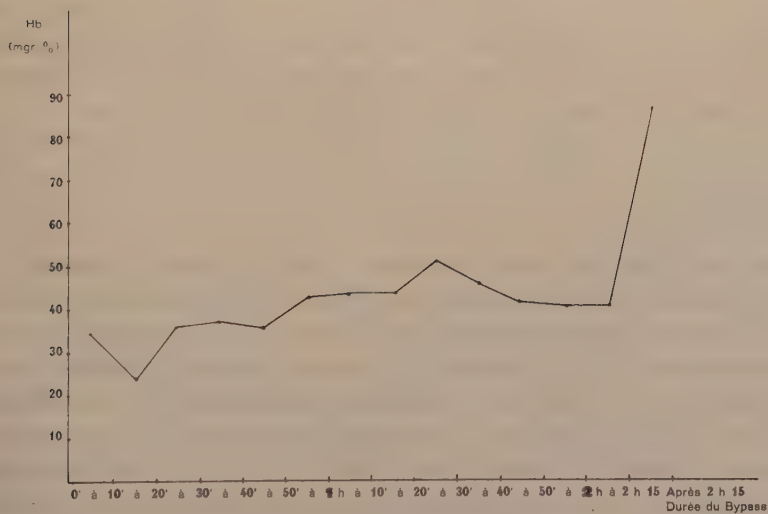


TABLEAU N° VIII.

Moyenne des taux d'hémoglobine après des by-pass d'une durée donnée.

heures postopératoires ; DEWALL et LILLEHEI (1962) notent que le malade a éliminé 65 % du volume d'amorce lorsqu'on le ramène à sa chambre ; JAULMES (1963), FONTAN (1963), le Pr MICHAUD, confirment cette bonne diurèse. Cette technique assure, en effet, une nette diminution de la viscosité sanguine — particulièrement intéressante quand on associe l'hypothermie qui augmente la viscosité — et une meilleure microcirculation capillaire. COOLEY, en 1962, a ainsi comparé la microcirculation dans les petits vaisseaux de l'épiploon chez des animaux soumis à un by-pass utilisant, dans un groupe, du sang homologue mis en pool et, dans l'autre groupe, du dextrose à 5 % dans l'eau distillée : dans le premier cas, il y avait agrégation des globules rouges et formation de boue érythrocytaire qui persistaient, simplement diminuées, en fin de C.E.C. tandis que, dans le cas de l'amorce au dextrose, l'agrégation érythrocytaire et la formation de boue étaient presque entièrement absentes.

L'hémolyse plus faible (encore plus favorable avec le Dextran de poids moléculaire bas pour LONG, SANCHEZ et LILLEHEI, 1962 ; NEPTUNE, 1962), l'absence d'agrégation érythrocytaire, la baisse de la viscosité sanguine, la meilleure microcirculation capillaire avec, comme corollaire une excellente diurèse, *la moindre quantité de sang exigée*, qui ne dépasse pas pour COOLEY (1962) les besoins habituels dans toute thoracotomie majeure (390 ml de moyenne chez l'enfant et 1 200 ml chez l'adulte), sont autant d'avantages certains de la méthode.

En dehors de l'autoperfusion, qui élimine l'amorce du circuit extracorporel par du sang de donneurs, il est certain que l'intérêt de l'hémodilution n'est plus discuté lors du fonctionnement de la machine cœur-poumon : GADBOYS et LITWAK (1962-1963) ont souligné les avantages de la dilution à 30 % du sang utilisé dans le priming par du Dextran ou d'autres diluants usuels, qui limiterait la séquestration du sang dans le poumon pouvant être responsable, entre autres, de complications pulmonaires observées à la suite de C.E.C. JAULMES (1963) souligne que les perfusions conduites avec

du sang additionné de Rhéomacrodex ont entraîné des hémolyses moindres que celles utilisant du sang non dilué. A Lyon, le sang amorçant l'appareil de Kay-Cross (Service du Pr MICHAUD) est dilué à 20-30 % par du sérum glucosé isotonique.

Certains auteurs (GALLETI, 1962) notent une élévation de l'hémoglobine plasmatique maximum douze heures après la cessation du by-pass et un taux élevé persistant durant les trois à cinq premiers jours postopératoires. Ces découvertes impliquent une hémolyse intravasculaire continuant durant la période postperfusionnelle. Nous n'avons pas, de notre côté, pu vérifier ces données. Des études avec des érythrocytes marqués ont révélé des temps raccourcis de survie des globules rouges quand ils ont circulé avec un oxygénateur à pompes, mais les résultats discordent sur ce point : HEWITT notait que les globules rouges avaient des temps de survie normaux après les perfusions, tandis que BROWN et SMITH (1958), constataient une disparition rapide des globules rouges du donneur commençant environ 20 jours après l'intervention. Cette chute tardive soudaine est mise sur le compte des anticorps provoqués chez certains receveurs par des différences de groupe peu antigéniques, car cette réponse anormale ne survient pas quand le sang retiré de l'oxygénateur est redonné au donneur originel : pour BURKE et GARDNER (1959), la demi-vie apparente du chrome des érythrocytes de chiens est moins réduite quand le circuit extracorporel est amorcé avec du sang autologue au lieu du sang homologue, ils concluent qu'à la fois les facteurs antigéniques et les traumatismes sanguins sont responsables du temps de vie plus court des érythrocytes après la perfusion.

Aucun changement significatif de la fragilité osmotique n'a été observé. La résistance mécanique a souvent été trouvée inchangée, soit du fait d'une déficience des techniques utilisées, alors que la méthode de FLEISH (1960) révèle une augmentation de la fragilité mécanique des cellules rouges dans les quatorze premiers jours après la perfusion, soit simplement parce que les globules rouges les plus âgés et les plus faibles sont déjà détruits dans le circuit extracorporel.

De toute façon, la destruction *in vivo* n'excède pas la capacité de clearance de l'organisme. Le traumatisme infligé au sang au cours des perfusions a été réduit au point que le même sang d'amorce peut être utilisé en toute garantie pour deux interventions consécutives. (GROSS, 1959 ; KEITH, 1960 ; SAKAKIBARA, 1960 ; SWAN et PATON, 1960 ; PATON, 1961). JAUMES (1963) signale même qu'une troisième C.E.C. a pu être conduite avec du sang résiduel de deux premières interventions. Pour résoudre le problème de la destruction ultérieure des globules rouges, la suggestion de DODRILL (1957) qui proposait une exsanguino-transfusion avant le by-pass a été reprise par INGRAM (1961) qui a expérimenté, sur le chien, une exsanguino-transfusion avec du sang A.C.D. et l'amorce du circuit par le propre sang hépariné du sujet. L'avantage obtenu ne justifie pas une méthode aussi complexe et les constatations faites par BRINSFIELD (1961), lors de perfusions de longue durée — apparition de globules rouges nucléés et stimulation de la moelle osseuse — suggère qu'avec des techniques améliorées, les mécanismes réactionnels peuvent être capables de compenser la destruction accrue des globules rouges dans le circuit extracorporel.

2° Les leucocytes.

In vitro. — Comme l'a rapporté ABBOTT (1960), après avoir étudié dix solutions différentes (héparine à doses variables, E.D.T.A., A.C.D., en sac plastique ou en flacon siliconé), les globules blancs subissaient des variations importantes d'un compte à l'autre avec le même sang, mais dans toutes les solutions on observait une chute modérée des leucocytes au bout de 48 heures ; le taux augmentait généralement en fin d'expérience, mais le compteur électronique utilisé devait enregistrer des petits amas de fibrine après 48 heures.

Le problème de la viabilité des leucocytes n'a que peu d'intérêt et HAYNES, O'BRIEN et TULLIS affirment obtenir dix fois moins de réactions transfusionnelles avec le sang déglycérolé décongelé, le lavage des globules rouges le débarrassant des leucocytes et des plaquettes. Notons que pour

WALFORD et ANDERSON (1961), la vitalité des leucocytes du sang prélevé pour la C.E.C. expliquerait l'augmentation du pouvoir antigénique au cours de la chirurgie cardiaque.

In vivo. — On ne sait que peu de chose sur la fonction et la viabilité des leucocytes au cours de la circulation artificielle. Dans la plupart des cas, une chute initiale, aux dépens des granulocytes mûrs et des cellules mononucléées, est causée par les effets traumatiques de l'oxygénateur et est d'ailleurs moins visible avec les meilleures machines, alors qu'une augmentation secondaire, due principalement aux éléments immatures et survenant une heure à quatre heures après le départ de la perfusion, reflète la réaction de l'organisme. De la fin de la C.E.C. jusqu'à dix ou douze jours plus tard, la leucocytose peut persister même en l'absence d'infection. BRINSFIELD, comme nous l'avons déjà signalé, a directement observé une stimulation de la moelle osseuse à la fin de perfusions de longue durée.

3^o Les thrombocytes.

In vitro. — Le meilleur milieu pour la conservation des plaquettes semble bien être l'A.C.D. (REVOL, 1962). La chute de leur nombre est beaucoup plus rapide avec l'Edglugate Mg et l'héparine (PERKINS, 1961 ; FOOTE, 1961). Rappelons cependant que l'E.D.T.A. disodique a donné toute satisfaction à MAUPIN (1955-1960) pour la récolte du sang destiné à la fourniture des plaquettes. Ces résultats correspondent à ceux de ABBOTT (1960), qui n'observe pas, au bout de quatre jours, de modification du taux des plaquettes dans le sang prélevé sur A.C.D. et sur E.D.T.A., mais des chutes très nettes dans tous les sangs prélevés sur héparine et sur Edglugate Mg (plus de 50 %, parfois 75 à 80 %). ZUHDI (1960), note que, pendant les cinq premiers jours sur A.C.D., les plaquettes restent au-dessus de 100 000 puis baissent ensuite.

La constitution du récipient n'est pas sans effet sur la conservation des plaquettes mais les résultats ne sont pas tous concordants : c'est ainsi qu'à Lyon, MORATI-SCHMITT

(1961) avait montré une conservation sensiblement équivalente en flacon siliconé et en flacon ordinaire, mais très nettement mauvaise en sac plastique : plus récemment, REVOL, DERUAZ et M^{lle} DENHAUT ont montré que ceci dépendait en fait de la qualité du plastique : en pratique, depuis le début du fonctionnement de la chirurgie à cœur ouvert, nous avons toujours prélevé le sang dans des flacons siliconés.

In vivo. — La plupart des auteurs signalent, au cours de la C.E.C., une diminution du taux des plaquettes de l'ordre de 50 %, la chute principale survient dans les cinq à quinze premières minutes, suivie d'une baisse plus graduelle. En cas de perfusion de longue durée, la baisse du nombre des plaquettes circulantes peut être compensée par la libération de nouvelles plaquettes (BRINSFIELD, 1961), de telle sorte que le compte tend à rester constant après environ cinq heures. Après le by-pass, le taux des plaquettes est habituellement diminué pendant quatre à cinq jours, puis il retourne à la normale. A ce sujet, GOUNOT et Coll. (1960) font remarquer que cette baisse plaquettaire n'est pas spécifique à la C.E.C. puisqu'elle a été observée au cours de diverses interventions : ceci est en accord avec les travaux de PEPPER et LINDSAY (1960), pour lesquels *la leucocytose et la thrombopénie sont des réponses non spécifiques à un quelconque traumatisme chirurgical important.*

Dans la C.E.C., la thrombopénie résulte du dépôt des plaquettes sur des surfaces étrangères ou d'une activation quelconque du système de coagulation et il n'y a pas de relation évidente avec le type d'oxygénateur utilisé ni avec la durée de la perfusion. Une thrombopénie importante est quelquefois liée à l'appareillage qui n'est pas lavé de façon adéquate (PERKINS, 1958).

En ce qui concerne les taux plaquettaires, nous ne pouvons que confirmer les résultats favorables déjà enregistrés à Lyon avec la solution A.C.D. (REVOL et THOUVEREZ, 1962) : les cas pour lesquels nous possédons les chiffres pré et post-opératoires révèlent une chute modérée de 266 000 en moyenne à 241 000, soit 9 % avec, dans de rares cas, un taux inférieur

à 100 000, mais jamais à 50 000 et, sans que cette thrombopénie passagère ait eu de traduction clinique. Il n'est pas impossible que l'horaire des prélèvements entre pour une partie dans le caractère optimiste de ces résultats, car le prélèvement n'est pas toujours effectué immédiatement à la fin de l'intervention, mais parfois quelques heures après ; on peut donc laisser échapper une chute plaquettaire que des mécanismes compensateurs auront fait disparaître après un certain délai.

Il est intéressant de noter que le compte des plaquettes diminue très rapidement en présence d'héparine *in vitro* (KIRBY, 1958 ; AEPLI, 1960). Cet effet est moins net quand l'héparine est administrée *in vivo*, mais au cours de la C.E.C., le nombre des plaquettes peut diminuer fortement si des quantités inadéquates d'héparine sont utilisées. L'héparine exerce un effet direct sur la surface des plaquettes et tend à les rendre visqueuses (MOCCHI et CASCONE, 1958). L'action antihéparine des plaquettes (ALLEN, 1958) est aussi à prendre en considération. Si une chute prononcée des plaquettes survient pour une raison quelconque, les quantités d'héparine requises pour maintenir l'anticoagulation sont considérablement réduites. Ceci peut faire augmenter les quantités de protamine nécessaires pour ramener une coagulabilité normale.

B. — LES FACTEURS PLASMATIQUES

Leur étude portera sur :

- les électrolytes,
- le pH et l'équilibre acidobasique,
- les facteurs de coagulation.

1° Les électrolytes :

Leurs modifications ont fait l'objet d'une étude récente de REVOL et Coll. (1964) : elles ne sont pas liées à leur labilité propre mais à l'influence de la solution conservatrice qui entraîne des modifications immédiates et aux échanges globules-plasma qui se font progressivement et sont liés à la conservation plus ou moins bonne des globules rouges.

TABLEAU N° IX

TAUX DE POTASSIUM (mEq/l)

observés dans différentes solutions en fonction de la durée de stockage du sang

	0 à 1 jour	6 à 7 jours	12 à 14 jours	21 jours
Solution A.C.D. 75 ml (MORATI)	3	9,4 à 12,6 7,2 (flacon au repos)	13 à 18,8 13 (flacon au repos)	
Solution A.C.D. 25 ml (MORATI)	3,6	13,2 à 15,8 9,3 (flacon au repos)	18 à 21,2 15,6 (flacon au repos)	
Solution A.C.D. (GIBSON)	10	20	29	35
Solution A.C.D. (PERKINS)	5	11	18	
Solution A.C.D. (ABBOTT)	3,3 à 6,8	8,5		
Solution C.P.D. (GIBSON)	3	10	20	25
Solution Edglugate Mg (MORATI)	3,4	19 à 20 14,2 (flacon au repos)	25,6 à 27 22 (flacon au repos)	
Solution Edglugate Mg (PERKINS) ...	4,2 ± 0,4	22,2 ± 5,8	31,2 ± 6,4	39,3 ± 6,4
Solution Edglugate Mg (ABBOTT)	3,5 à 6,5	14,6 (4 jours)		
Solution héparinée (PERKINS)	6,9 ± 1,6	17 ± 2,8	28,3 ± 3,1	34,6 ± 4
Solution héparinée (ABBOTT)	3,5 à 5,4	18		

a) *Le potassium :*

In vitro. — Il a toujours été le cation le plus étudié, car la conservation du sang entraîne sa fuite des globules rouges vers le plasma. Le tableau IX rassemble les résultats des examens effectués par différents auteurs sur plusieurs solutions couramment utilisées : ils démontrent tous l'infériorité des solutions héparinées (dont l'emploi est limité pour cette raison à 26 heures. LOBPREIS, 1960) et Edglugate par rapport à l'A.C.D. et la C.P.D. Les résultats obtenus dans notre Centre (MORATI) correspondent à ceux de la littérature ; ils montrent, de plus, la supériorité de l'A.C.D. diluée (75 ml) sur l'A.C.D. concentrée (25 ml), ainsi que l'influence favorable du siliconage des flacons ; le pipetage du plasma sans homogénéisation, puis centrifugation préalables du sang, donne des résultats nettement meilleurs, mais ce mode de séparation, recommandable pour la préparation du plasma, rend moins compte du taux réel de potassium contenu dans le sang conservé au moment de l'examen.

In vivo. — L'inconvénient de l'hyperkaliémie plasmatique semble nul en ce qui concerne le sang conservé, avec une petite réserve, qui fera préférer les sangs de moins de dix jours chez les jeunes enfants ou les sujets anuriques, encore que nous ayons utilisé dans le cas un peu particulier (en raison de la compensation permanente possible du liquide de dialyse) du rein artificiel, du sang de dix à quinze jours sans inconvénients (REVOL, 1963).

La sécurité provient de la réincorporation du potassium dans les globules et d'une fuite extravasculaire importante et nous n'avons jamais observé d'hyperkaliémie dangereuse lors de C.E.C. qui utilisent, en fait, du sang relativement frais, de moins de 48 heures. La plupart des observateurs notent même une tendance à l'hypokaliémie en fin de C.E.C. en particulier quand on utilise l'A.C.D. (FOOTE, 1961). DEWALL et LILLEHEI (1962) rapportent une moyenne de 3,1 mEq/l à la fin de l'intervention, la chute étant liée à l'hyperglycémie, mais le retour à la normale se fait rapidement et ils obtiennent des taux moyens de 4,9 mEq/l le jour après l'intervention.

CAZAL et PALEIRAC (1963) qui utilisent l'A.C.D. concentrée signalent aussi un minimum de taux de potassium après l'arrêt circulatoire et, à la perfusion de glucose-insuline peropératoire dont on connaît l'action sur l'entrée et la sortie du potassium de la cellule, ils ajoutent même systématiquement du chlorure de potassium pour pallier à l'hypokaliémie. Pour les mêmes auteurs, on observe au cours de l'hypothermie, une hypokaliémie plasmatique s'accompagnant d'hyperkaliémie, avec restitution du K dans le milieu extracellulaire les jours qui suivent l'intervention, d'où l'hyperkaliémie postopératoire.

Nos observations concordent avec celles de la plupart des auteurs ; après un certain degré d'hypokaliémie en fin d'intervention (entre 3 et 4 mEq), le retour à un taux normal se fait rapidement — en moins de 24 heures. Dans un seul cas, chez un malade de cinq ans (service Pr MICHAUD), ayant subi une intervention pour sténose de l'isthme aortique, une hyperkaliémie postopératoire (10 mEq à 36 heures, puis 6,5 à 48 heures) associée à un certain degré d'acidose (pH le plus bas à 7,26) n'a pas entraîné de conséquences graves.

b) *Le sodium.*

In vitro. — Il est, évidemment, toujours augmenté dans les solutions citratées, au moins au début de la conservation, en moyenne 160 mEq/l (ABBOTT trouve même des taux subnormaux), le taux normal se rétablissant après vingt jours de conservation. Il suit donc une courbe inverse de celle du potassium. De toute façon, au moment même du prélèvement, l'hypernatrémie plasmatique est trop modérée pour avoir le moindre inconvénient.

In-vivo. — Dans l'application à la C.E.C., tous les auteurs s'accordent pour noter que les variations de sodium sont peu importantes (ZUHDI, 1960 ; FOOTE, 1961 ; DEWALL et LILLEHEI, 1962 ; CAZAL, 1963).

c) *Le calcium.*

Nous avons déjà abordé son étude au début de ce chapitre : la diminution de l'ion CA^{++} est évidente dans le sang

citraté, puisqu'elle est destinée, précisément, à assurer la non-coagulation du sang, mais les inconvénients de l'hypocalcémie (conséquences cardiaques, troubles de la coagulation ou accidents tétaniques) observables chez le receveur, si le taux devenait inférieur à 50 mg, sont facilement surmontés :

- par le catabolisme rapide du citrate,
- par la libération d'ions CA^{++} à partir de l'os, et ils sont systématiquement prévenus dans toutes les transfusions massives par l'adjonction d'une solution calcique (gluconate ou chlorure), chez le receveur.

En ce qui concerne la C.E.C., nous ajoutons 6 ml d'une solution de chlorure de calcium à 10 % à chaque flacon siliconé de sang A.C.D. préalablement hépariné (25 mg), et nous n'avons jamais eu le moindre ennui attribuable à l'hypocalcémie.

d) *Ammonium.*

L'augmentation de l'ammoniémie plasmatique est, avec celle de la kaliémie, la modification ionique la plus importante parmi les inconvénients du sang conservé. Elle est liée à la libération de composés ammoniogènes à partir des globules rouges, mais elle n'entraîne, en fait, aucun inconvénient chez le receveur, dont l'élévation du taux d'ammoniaque ne dure que quelques minutes : seuls les grands hépatiques pourraient en souffrir, mais il est préférable, chez eux, d'utiliser du sang de cinq jour au plus.

Nous n'avons pas de données sur l'ammoniémie lors de la C.E.C., mais l'hyperammoniémie notable, même au début de la conservation du sang, n'a jamais eu la moindre conséquence clinique.

e) *Les phosphates et le phosphore inorganique.*

Dans les solutions citratées, on observe une diminution de l'A.T.P. globulaire et une augmentation parallèle du P inorganique, passant secondairement dans le plasma. Ces modifications, liées à la conservation des globules rouges, sont

réversibles quand le sang est injecté au receveur, et n'ont pas d'autres conséquences que la fragilisation des globules rouges lors de la conservation.

L'inconvénient de l'augmentation du phosphore inorganique étant minime, certains auteurs ont proposé la solution citrate-phosphate-dextrose (GIBSON)*.

Ces considérations n'ont d'intérêt que pour l'étude de la conservation du sang *in vitro*, mais n'ont absolument aucun retentissement clinique.

2° Le pH et l'équilibre acido-basique.

a) Au niveau du sang conservé.

L'acidification du sang conservé permet une meilleure conservation des globules : elle se fait dans l'immédiat, par l'apport de la solution de conservation (pH presque à 5 pour la solution citratée, identique pour l'Edglugate, à 5,63 pour la solution C.P.D. de GIBSON et nettement supérieure pour les solutions héparinées). Grâce à ses substances tampon, le sang conservé possède un pH ne dépassant pas 7 au maximum pour la solution A.C.D. et un peu supérieur si l'on utilise d'autres solutions :

- 7,17 avec la solution Edglugate pour JAULMES,
- 7,20 avec la solution C.P.D. pour GIBSON,
- entre 7,22 et 7,50 pour les solutions héparinées, (PERKINS, ABBOTT, JAULMES).

Secondairement, la conservation fait encore diminuer le pH : en effet, la glycolyse, elle-même liée à la survie globulaire, fait augmenter la lactacidémie.

* Formule	Citrate trisodique $2\text{H}_2\text{O}$	1,76 g
	Acide citrique $1\text{H}_2\text{O}$	0,22 g
	Phosphate acide de sodium $1\text{H}_2\text{O}$..	0,15 g
	Glucose	1,71 g
	Eau distillée q.s.p.	70 mg
	Pour	500 ml de sang

Le tableau n° X fait d'ailleurs état de ces modifications du pH en fonction du temps dans des sangs prélevés sur des solutions différentes. L'A.C.D. est la solution la plus acidifiante ainsi que l'Edglugate, l'héparine l'est nettement moins, ainsi que la solution C.P.D. avec laquelle on obtient au trente-cinquième jour le pH (6,7) obtenu au dixième jour dans la solution A.C.D.

TABLEAU N° X

TAUX DE pH

observés dans différentes solutions en fonction de la durée de stockage du sang

	0 à 1 jour	6 à 7 jours	14 jours	21 jours
Solution A.C.D. (DENHAUT C.T.S. Lyon)	7,05		6,68 (16 jours)	
Solution A.C.D. (GIBSON)	7	6,79	6,73	6,71
Solution A.C.D. (PERKINS)	6,9	6,7	6,6	6,5
Solution A.C.D. (ABBOTT)	6,87	6,74	6,62 (10 jours)	
Solution C.P.D. (GIBSON)	7,20	7,00	6,89	6,84
Solution Edglugate (PERKINS)	7,23 ± 0,05	6,94 ± 0,04	6,77 ± 0,04	6,69 ± 0,04
Solution Edglugate (ABBOTT)	7,29	7,18 (3 jours)		
Solution héparinée (PERKINS)	7,50 ± 0,14	7,06 ± 0,05	6,98 ± 0,08	6,87 ± 0,07
Solution héparinée (ABBOTT)	7,22 à 7,43	7,14 à 7,18	7 (10 jours)	

b) *In vivo*.

Tout le problème est de savoir dans quelle mesure la baisse de pH, d'autant plus importante que la glycolyse se poursuit plus régulièrement, donc que les globules se conservent mieux, peut entraîner des complications en clinique. Dans la majorité des applications transfusionnelles, le pouvoir tampon du malade suffit amplement à pallier à ces inconvénients éventuels. Nous avons montré que pour le rein artificiel, l'utilisation de sang en solution A.C.D., âgé de cinq à huit jours, parfois de neuf à quatorze jours, donc particulièrement acide, n'a jamais entraîné d'ennuis lors de plus de 1 500 épurations.

Les effets nocifs de l'acidose chez les malades opérés ont été rapportés par CLOWES (1961). En ce qui concerne la circulation extracorporelle, la tendance à l'acidose pourra provenir de plusieurs sources (NAHAS, 1964) :

- La surcharge acide du sang, tenant à la composition du milieu de conservation, aux acides métaboliques qui se trouvent dans le sang veineux au moment de la collection, à l'acide lactique accumulé lors du stockage par suite de la glycolyse ;
- L'accumulation des métabolites acides pendant la perfusion dans les territoires insuffisamment irrigués de l'organisme ;
- L'influence de l'hypothermie : au-dessous de 30°, la vitesse à laquelle le foie est capable de métaboliser ses acides organiques est réduite.

Si SAN PEDRO (1962) a souligné les dangers de l'acidose due au sang A.C.D., il est certain que l'expérience semble minimiser cet inconvénient provenant du sang conservé lui-même.

- ABBOTT en 1960, lors de l'étude de dix solutions différentes (héparine à différents taux, A.C.D., Edglugate), n'a pas trouvé de modifications dangereuses du pH après 96 heures de conservation ;
- FOOTE (1960-1961), note que si le pH du sang de donneurs prélevé sur A.C.D. se situe à $6,9 \pm 0,12$, le pH

normal du malade soumis à la C.E.C. se rétablit en deux minutes. Pour cet auteur, des transfusions massives de sang citraté n'ont que des effets mineurs transitoires sur l'équilibre acide-base. Il ne juge pas nécessaire la correction de l'acidité du sang, pour éviter l'addition de solutions salines chez les malades ayant des problèmes cardiaques ; il émet, cependant, une petite réserve, concernant les enfants, dont le pouvoir tampon est limité et chez lesquels du sang réellement frais et bien tamponné serait préférable.

- Enfin, de nombreux auteurs ont eu l'occasion d'utiliser du sang, prélevé sur A.C.D., et âgé de plusieurs jours (en moyenne jusqu'à cinq jours) : BRITTEN (1963), rapporte 150 C.E.C. effectuées avec du sang prélevé sur A.C.D. et âgé parfois de quatre jours. ZUHDI (1960), a utilisé du sang A.C.D. de cinq jours. Nous avons eu récemment l'occasion, dans le service du Pr MICHAUD, de fournir du sang âgé de cinq jours et prélevé en flacons ordinaires pour un enfant de cinq ans, porteur d'une communication interventriculaire et soumis à une auto-perfusion utilisant le sac de Cooley : aucun inconvénient n'a été signalé par la suite.

Il est évident que l'introduction du respirateur artificiel dans la pratique de l'anesthésie-réanimation a nettement amélioré les conditions opératoires et fait diminuer pour une bonne part, les risques d'acidose encourus du fait de l'hypoxie. ABBOTT (1958) note que l'acidose temporaire vue chez d'autres malades au cours des six premières heures après les interventions extrathoraciques n'est pas liée à la méthode de prélèvement et de stockage du sang, mais est probablement secondaire aux faibles échanges respiratoires de la période post-anesthésique et à l'ampleur de l'intervention chirurgicale.

Un certain nombre d'auteurs ont insisté sur la nécessité de corriger l'acidose : BUCHERL (1959), BEER (1959). Récemment, NAHAS (1964) a rapporté les résultats de l'addition de T.H.A.M. (Tri-hydroxy-méthyl-amino-méthane) sur la correction et la neutralisation du sang citraté. Cependant, comme

FOOTE en 1961, SCHWEIZER et HOWLAND (1962) pensent que le système tampon du malade suffit pour lutter contre l'acidose. Pour eux, l'acidose métabolique, en cas de transfusion massive avec du sang A.C.D., résulte d'une production accrue de métabolites acides liée au choc plutôt qu'à la perfusion de sang ayant un pH abaissé.

En ce qui concerne les 237 circulations extracorporelles réalisées à Lyon et, ayant utilisé du sang A.C.D. âgé de 24 à 48 heures, avec ou sans hypothermie, le pH du malade n'a jamais été abaissé de façon dangereuse : une injection de solution bicarbonatée (40 ml à 42 %) est systématique en fin d'intervention et pour les interventions qui menacent de durer plus d'une heure, on installe depuis un an et demi environ dans le service du Pr MICHAUD, une perfusion de T.H.A.M. Aucun trouble de l'équilibre acide-base n'a jamais été signalé.

On peut donc affirmer que la baisse du pH du sang conservé, en A.C.D. ou en autre solution, utile pour la conservation des globules rouges d'ailleurs, ne présente absolument pas de danger pour le malade, le pouvoir tampon suffisant en général à la corriger et une neutralisation éventuelle du sang supprimant absolument *un danger qui provient plus de la durée et des conditions opératoires que de la composition du sang fourni.*

3° Les facteurs de coagulation.

a) *In vitro.*

Le fibrinogène est, en principe, peu stable aux basses températures, tendant à donner après plusieurs jours de conservation, des flacons fibrineux, ou plutôt de profibrine, qui seraient réversibles par réchauffement, mais, en pratique, le sang correctement conservé contient des quantités très valables de fibrinogène et celui-ci a gardé toute son efficacité.

Les autres facteurs de coagulation.

— Le sang conservé apporte un excès de facteurs thromboplastiques tissulaires et ceci d'autant plus qu'il est conservé plus longtemps ;

- La plupart des auteurs ont montré qu'en solution A.C.D., le facteur V disparaît ou diminue beaucoup après deux ou trois jours, mais la chute est bien plus accusée dans la solution Edglugate alors qu'elle est de même ordre dans les solutions A.C.D. et dans les solutions héparinées. (BRITTEN, 1963). Le facteur VIII diminue un peu plus lentement, surtout après cinq à six jours, dans la solution A.C.D. (REVOL, 1964). En utilisant les résines échangeuses d'ions, les facteurs prothrombiniques (sauf le V), se conserveraient bien (SOULIER).

b) *Dans la circulation extracorporelle.*

Le fibrinogène.

PERKINS (1958) et PENICK (1958) n'ont pas noté de chute nette du fibrinogène. D'autres auteurs (BROWN et SMITH, 1958 ; WHRIGHT, 1958) signalent des chutes de 5 à 50 %. Dans de tels cas, les perfusions de fibrinogène pourraient être indiquées et ont été pratiquées par certains auteurs, en particulier THIES et IMDAHL (*Ergebnisse*, 1961), alors que beaucoup d'autres s'en dispensent, car la formation ou la libération dans le plasma d'un nouveau fibrinogène est un phénomène plutôt rapide (RADERECHE, 1958).

Nous avons observé, en général, une baisse modérée du taux de fibrinogène postopératoire, mais, si elle pouvait atteindre dans certains cas 50 %, elle ne persistait que très peu de temps et en quelques heures, un taux normal était à nouveau observé, sans que la moindre manifestation clinique ait reflété cette modification biologique.

La fibrinolyse.

Le tableau XI rassemble les résultats de la recherche de fibrinolyse, appréciée par le temps de lyse des euglobulines de VON KAULLA, au cours des 105 dernières C.E.C. pratiquées chez le Pr MICHAUD : nos chiffres de fibrinolyse biologique aiguë et subaiguë (6,5 %), sont donc inférieurs à ceux rapportés par JAULMES en 1963.

TABLEAU N° XI
RÉPARTITION DES TYPES BIOLOGIQUES DE LYSE
AU COURS DES 105 DERNIÈRES C. E. C.
(P^r MICHAUD)

Type de fibrinolyse	Von KAULLA	Nombre	%
Aiguës	< 15 minutes	1	1 %
Subaiguës	< 30 »	6	5,5 %
Modérées	< 60 »	26	25 %
Frustes	< 120 »	44	42 %
Nulles	> 120 »	28	26,5 %

Des essais de traitement préventif à l'acide epsilon-amino-caproïque (E.A.C.A.), administré soit dans le circuit extra-corporel, soit par voie intraveineuse avant l'injection de protamine n'entraînent en général, aucune modification du test des euglobulines (JAULMES, SAMAMA, 1963) et même n'a pas toujours évité, pour JAULMES, l'apparition d'hémorragies, toujours facilement jugulées alors par l'inhibiteur de KUNITZ, alors que le traitement prophylactique à l'E.A.C.A. diminuerait les pertes sanguines postopératoires pour SAMAMA.

En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais (à part un cas, facilement traité) observé de traductions cliniques hémorragiques de la tendance fibrinolytique biologique très fréquemment observée à la fin de la C.E.C. et nous avons pu vérifier, dans un cas, l'absence d'effet sur le test de VON KAULLA, d'un traitement préventif à l'E.A.C.A., chez un malade qui présentait une tendance fibrinolytique préopératoire, sans qu'il y ait eu, par la suite, de complications hémorragiques.

La prothrombine.

Les taux de prothrombine que nous avons pratiqués, avant et après C.E.C., nous ont donné les moyennes suivantes pour les cent dernières interventions :

- taux préopératoire : 85 %,
- taux postopératoire : 59 %,

soit une chute de 30 %. Cette diminution est retrouvée par la majorité des observateurs (VAN ROOD, 1961 ; BRITTEN, 1963 ; JAULMES, 1963). Le déficit porte surtout sur la proaccélérine, mais il est rapidement compensé et les taux pratiqués deux à trois heures après la fin de la C.E.C., nous sont toujours revenus pratiquement identiques aux taux antérieurs (moyenne : 82 %).

De toute façon, la teneur du sang conservé en facteurs de coagulation importe assez peu dans la pratique : HAYNES (1960) en particulier n'a signalé absolument aucun incident hémorragique avec des globules rouges décongelés déglycérolés en solution dans l'albumine à 5 %, malgré l'absence totale de facteurs de coagulation dans le sang fourni et malgré une injection parfois massive de ce sang. C'est dire que notre solution A.C.D., utilisée à une période où elle conserve une grande partie de ses facteurs de coagulation, ne fait courir, par elle-même, aucun risque au malade perfusé.

4° Autres facteurs plasmatiques.

En dehors des facteurs de coagulation, nous avons eu l'occasion de vérifier (à la suite d'un accident infectieux survenu dans les suites opératoires chez une malade du P^r MARION), le taux des gamma-globulines des malades avant et après 116 C.E.C. :

Nous n'avons jamais trouvé de taux de gamma-globulines anormalement bas avant C.E.C. (moyenne : 14,85 g).

Après la circulation, à part quelques chiffres abaissés dans des proportions parfois importantes (30 à 40 %), mais de façon transitoire, on a toujours noté un mois après, des

taux plus élevés (d'environ 7 % en moyenne), qu'avant l'intervention.

EN CONCLUSION, il ne semble pas que la nature de la solution conservatrice, pour peu qu'elle soit correcte, intervienne de façon décisive dans la circulation extracorporelle ; de nombreuses solutions ont en effet été utilisées avec succès, la fraîcheur du sang supprimant les différences qu'une conservation plus longue ne manquerait pas de faire apparaître entre elles. De ce lot émergent cependant, nettement, les solutions C.P.D. et A.C.D., malgré des objections un peu artificielles élevées contre cette dernière en ce qui concerne :

- les modifications de l'équilibre acido-basique, qui sont spontanément ou facilement régressives ;
- la toxicité sur le myocarde due à une hypocalcémie, dont l'addition au sang d'héparine, puis d'une solution calcique, supprime absolument tous les inconvénients.

Les solutions héparinées sont beaucoup moins satisfaisantes à cause de la conservation très limitée qui complique le problème du recrutement des donneurs. Quant à la solution Edglugate, sa toxicité rénale et ses avantages inexistantes sur l'A.C.D., semblent l'éliminer définitivement du circuit extracorporel. L'avenir nous dira si l'on peut espérer de la conservation du sang par congélation et glycérolation (utilisée par l'équipe de TULLIS dans plusieurs interventions à cœur ouvert) une véritable révolution dans les habitudes transfusionnelles.

CHAPITRE IV

LES ASPECTS IMMUNOLOGIQUES DE LA C.E.C.

I. — GÉNÉRALITÉS

Dès le début de l'application clinique de la circulation extracorporelle, le caractère spécial de cette transfusion massive retenait l'attention des utilisateurs :

- Elle introduisait simultanément chez le receveur un grand nombre d'antigènes étrangers portés par des globules soumis à un traumatisme important et certains (BROWN en particulier) estimaient que la C. E. C. immuniserait plus fréquemment que les autres transfusions massives du fait de l'hémolyse microscopique constante.
- Le grand nombre de sangs de donneurs mélangés dans la machine, outre la compatibilité avec le malade, faisait poser la question de la compatibilité entre les donneurs, car on pouvait redouter, non seulement un anticorps éventuel dans le sérum d'un donneur contre les globules rouges du malade, mais aussi un anticorps dans le sérum d'un donneur actif contre un antigène présent sur les globules rouges d'un ou plusieurs autres donneurs, mais absent chez le malade.
- Enfin, l'utilisation d'une hypothermie plus ou moins poussée mettait en vedette les rôles possibles d'anticorps froids naturels, négligés en pratique transfusionnelle courante et dont il devenait nécessaire d'apprécier l'amplitude thermique : la plupart de ces anticorps ont une température d'activité qui ne dépasse guère 4 à 10° C., les plus puissants d'entre eux se manifestent encore à

20° à la température du laboratoire ; exceptionnellement, et dans ce cas une iso-immunisation est en général surajoutée, ils agissent encore à 37°.

Ces considérations ont fait l'objet de nombreux travaux : MOULLEC, 1958 ; AFAGANIS, 1958 ; TAUXE et MAGATH, 1958 ; ABBOTT, 1958 ; ANDRÉ, 1960 ; VAN ROOD, 1961 ; B. HEMPHILL, 1962 ; STRUMIA, 1963 ; SALMON, 1963.

Il importe, au moyen des examens sérologiques pré opératoires, de déterminer deux éléments :

- la compatibilité,
- le choix du groupe sanguin des donneurs.

1. La compatibilité.

Il faut rechercher la compatibilité entre le sang des donneurs et le receveur pour éliminer le *danger immédiat* d'un conflit immunologique :

a) Le sérum de receveur ne doit pas contenir d'anticorps contre un antigène quelconque présent sur les globules des donneurs : cet impératif est absolu.

b) Aucun donneur ne doit contenir dans son sérum d'anticorps actifs contre l'un des antigènes présents sur les globules rouges du malade (cf. les observations de BOWMAN (1961) sur ce danger).

c) Aucun donneur ne doit présenter d'anticorps actifs contre l'un quelconque des antigènes présents sur les globules rouges d'un autre donneur : ZETTNER (1963) a apporté récemment un exemple de réaction transfusionnelle hémolytique chez un malade diabétique et artéritique de groupe Kell négatif transfusé avec trois flacons de sang dont :

- 1 Kell négatif,
- 1 Kell positif,
- 1 Kell négatif anti-Kell.

Les réactions *in vitro* étaient encore nettement positives avec :

- une dilution au 1/8 des cellules Kell positives dans les cellules Kell négatives ;

— une dilution entre 1/10 et 1/20 du sérum contenant les anticorps dans le sérum libre d'anticorps.

Ces deux dilutions correspondaient à celles observées *in vivo* dans le cas de ce malade.

Cette observation suggère que le sang des donneurs devrait, théoriquement, être testé en ce qui concerne les anticorps irréguliers, mais ces précautions, recommandables dans la C. E. C., sont, en fait, celles de toutes les transfusions massives et même de toutes les transfusions.

Il faut noter qu'en pratique, les dangers signalés dans les deux derniers paragraphes sont très limités : la proportion de polytransfusés chez les donneurs est très faible par définition, et les femmes, à la suite d'une grossesse, ne donnent pas leur sang au moment où l'anticorps atteint sa puissance maxima. Il est évident qu'en l'absence de recherche d'anticorps irréguliers, l'élimination pour la C. E. C. des donneurs ayant reçu des transfusions ou des donneuses ayant présenté des grossesses, réduit à presque néant la probabilité d'introduire des anticorps irréguliers dans le circuit.

Sur le plan pratique, la détermination de la compatibilité suppose deux méthodes :

a) *Les épreuves classiques* : receveur contre donneur et donneur contre receveur, en utilisant différentes réactions, : réaction de Coombs, réaction utilisant les globules rouges traités par des enzymes protéolytiques (trypsine et papaïne).

Le surcroît de travail entraîné par ces examens (sans parler de l'aspect financier qui ne doit jamais entrer en ligne de compte quand il s'agit d'assurer la sécurité d'un malade ; cf. le rapport LEROUX à la commission nationale de la Transfusion Sanguine en 1959) a orienté les recherches vers un système de « pools » qui diminuerait le nombre des réactions : pool de sérums de donneurs opposé à un panel de globules rouges connus ou de globules rouges de donneurs ; VAN ROOD (1961) notait qu'il ne faut pas utiliser de pool de globules rouges et qu'un pool de cinq sérums n'entraînait pas de risques de réactions négatives (après avoir expérimenté avec des sérums

anti-B, anti-M et anti-P) sauf en ce qui concerne l'anti-Le^a, qui peut être neutralisé par les substances Lewis contenues dans les autres sérums du pool.

b) La référence à une *liste-type de globules rouges* permet de rechercher les anticorps irréguliers aussi bien chez les donneurs que chez les malades : ceci suppose un fichier de donneurs réservés ou utilisés de préférence pour la C. E. C. ou les transfusions massives et répartit beaucoup plus logiquement le travail sérologique des Centres, en supprimant la notion d'urgence, incompatible avec un travail correct de laboratoire. Cette technique élimine l'éventualité d'une double convocation des donneurs telle qu'elle a pu être pratiquée dans certains Centres lors des débuts de la C. E. C.

Cette solution présente de sérieux avantages théoriques et pratiques : elle a reçu les faveurs de nombreux auteurs (VAN ROOD, 1961 ; GATHOF dans « *Ergebnisse* », 1962 ; HEMPHILL, 1962 ; STRUMIA, 1963 ; SALMON, 1963) alors que MOULLEC (1958) a proposé une solution intermédiaire, associant épreuves croisées et recherches d'anticorps irréguliers.

2. Le choix du groupe sanguin.

Dans ce choix intervient surtout la préoccupation d'éviter une immunisation, *danger lointain*, qui risque de compromettre l'avenir obstétrical d'une jeune fille ou d'une jeune femme et d'engendrer des accidents en cas de transfusion ultérieure.

La mise au point de SALMON en 1960 a précisé :

- d'une part, les techniques à utiliser pour le dépistage des anticorps : réactions à plusieurs températures, utilisant les globules rouges normaux et traités par des enzymes protéolytiques, des antiglobulines sélectionnées et à des dilutions différentes pour le test de Coombs, rôle du complément dans la détection de certains anticorps comme l'anti-Jk^a.
- d'autre part, le pouvoir de stimulation des antigènes principaux, en dehors du système A.B.O. qui possède des agglutinines naturelles, et du Rhésus standard

(facteur D) qui est le plus antigénique comme le prouve l'expérience transfusionnelle et obstétricale.

Ceci permet de classer par ordre décroissant de puissance antigénique les facteurs Kell, E, c, Jk^a, Fy^a. Le facteur Kell paraît trois fois plus antigénique que le facteur E (rapport entre les anticorps observés et les anticorps attendus : 0,33 dans le premier cas, 0,11 dans le deuxième), lui-même deux fois plus antigénique que le facteur c (rapport 0,06). Les facteurs Jk^a et Fy^a sont beaucoup moins antigéniques (rapport à 0,04 et 0,01). SALMON juge donc prudent, dans les interventions avec C. E. C. chez les filles de tenir compte au moins des antigènes c, E, K, même en absence d'iso-anticorps, si l'on veut éviter les conséquences futures de l'iso-immunisation.

Les problèmes de la compatibilité et du groupe sanguin à choisir sont donc bien distincts :

Dans le premier cas, pour éviter un *danger immédiat*, on procède à une sélection des donneurs de façon à garantir qu'un antigène quelconque ne se trouvera pas en présence de son anticorps homologue au cours de l'intervention.

Dans le deuxième cas, il faut préciser jusqu'où il est indispensable de pousser la sélection pour éviter une éventuelle immunisation de receveur, *danger lointain*.

Nous allons exposer dans ce qui suit notre conduite en matière d'examens sérologiques chez le malade et chez les donneurs et nos résultats en clinique.

II. — EXAMENS SÉROLOGIQUES PRATIQUÉS AU CENTRE DE TRANSFUSION DE LYON-BEYNOST

1. Chez le malade.

Un échantillon du sang du malade, dont le groupe est le plus souvent déjà connu, ce qui a permis de prévenir les donneurs, nous est adressé en moyenne cinq jours avant l'intervention (avec des écarts de 1 à 37 jours).

On effectue :

a) un groupage A.B.O. et le phénotype rhésus (ou le plus souvent sa vérification).

b) une recherche d'anticorps irréguliers contre un panel de cinq globules rouges différents et porteurs des antigènes principaux.

Celle-ci met en œuvre plusieurs techniques :

- milieu salin 4°, 20°, 37°,
- hématies papainées à 20° et 37°,
- hématie trypsinisée 37°,
- test de Coombs indirect avec :
 - une anti globuline humaine diluée,
 - une anti globuline humaine large spectre et du sérum enrichi en sérum AB frais apportant le complément, indispensable pour détecter certains anticorps (JK^a).

Ces recherches nous ont permis de mettre en évidence des anticorps à deux reprises chez des malades examinés :

1° un anti-D chez une femme dont l'immunisation était d'origine obstétricale ;

2° un anti-P, actif à 4 et 20° mais pas à 37°, chez une femme B rhésus négatif. Parmi les 20 donneurs convoqués, seulement 8 se trouvèrent B négatif, P négatif mais il fut possible de récupérer 14 flacons P négatif sur 30 B négatif prélevés la veille en flacons non siliconés.

2. Chez les donneurs.

Il n'est tenu compte que du groupe ABO en respectant les sous-groupes de A et du facteur Rh standard (D), les groupages étant vérifiés après la collecte effectuée la veille ou l'avant-veille de l'opération.

Nous n'avons jamais imposé deux déplacements aux donneurs.

A noter qu'une réaction de Kahn et une réaction de Kline sont effectuées pour le dépistage de la syphilis dans chaque échantillon de sérum de donneurs.

3. *Epreuve de compatibilité.*

Outre la recherche des anticorps irréguliers chez le malade, nous réalisons les épreuves croisées classiques :

a) Un *slide-test* mettant en présence à 37° sur un rhéscope les globules de donneurs en suspension sérique à 40 % et le sérum du malade enrichi avec 1/3 d'albumine bovine à 30 %.

b) Une épreuve de compatibilité à la température du laboratoire (20°) mettant en présence les globules rouges des donneurs en milieu salin à 10 % et le sérum du malade, destinée à vérifier la *compatibilité grossière* dans le système ABO

c) Un *test à la papaïne* mettant en présence les globules rouges papainés de donneurs et le sérum du malade.

Ces épreuves demandent en moyenne 1 h 30 de travail : commencées à 8 h 30 dans les laboratoires du Centre de Beynost, elles permettent de transmettre les résultats par téléphone vers 10 h aux équipes chirurgicales.

4. *Nos résultats.*

Dans aucun cas, il n'a été observé d'accident par hémolyse dans la machine, du fait d'anticorps irréguliers.

Sur plus de 50 malades examinés dans les suites opératoires, entre quinze jours et trois ans après la C. E. C., nous n'avons détecté qu'un seul cas d'iso-immunisation anti-Kell chez un jeune homme de 21 ans ayant subi un by-pass de 4 h 12 mn pour la réparation d'une insuffisance aortique.

En ce qui concerne la première éventualité (conflit antigène-anticorps immédiat) notre contrôle pré opératoire a donc été suffisant pour mettre le malade à l'abri d'incidents hémolytiques par incompatibilité sanguine dans le circuit extracorporel.

Le risque d'une immunisation lointaine s'est trouvé vérifié par l'apparition d'un anticorps anti-Kell chez un malade susceptible, paraît-il, de subir une nouvelle intervention. Ce risque, contrôlé, appelle deux ordres de réflexion :

a) Il fournit la preuve qu'une surveillance post opératoire

dans le domaine immunologique est rigoureusement indispensable chez ces malades, qui risquent d'être transfusés ou de subir une réintervention ultérieurement.

- Une publication de PERKINS et Coll. au Congrès de Mexico (1962) fait état de deux anticorps : un anti-Jk^a et un anti-A₁ non présents antérieurement et développés dans les cinq jours après l'opération.
- Comme SALMON l'a montré en 1960, la surveillance sérologique des polytransfusés doit comporter des contrôles pratiqués en *temps opportun* et une recherche d'agglutinines faite quelques jours après une transfusion peut avoir un très grand intérêt chez certains malades : l'identification, à un moment quelconque de la thérapeutique transfusionnelle, d'un anticorps spécifique, doit interdire par la suite l'utilisation de sang porteur de l'antigène en cause, même si les épreuves de compatibilité sont alors négatives.

FUDENBERG et ALLEN (1957) ont, en effet, observé dans ces conditions un temps de survie des globules rouges marqués considérablement diminué, alors que les méthodes sérologiques ne détectent plus l'anticorps.

AFAGANIS (1958), pour bien signaler ce danger, fournit au malade une carte mentionnant son groupe sanguin ABO et Rhésus et la nécessité pour le porteur de cette carte de ne recevoir, seulement, que du sang soigneusement cross-matché.

Il est extrêmement difficile de se faire un ordre d'idée du pourcentage d'iso-immunisations dans les suites opératoires : toutes les données sur ce sujet sont fragmentaires, mais il semble que la circulation extra corporelle n'est pas plus spécialement immunisante que n'importe quelle transfusion massive ou polytransfusion.

b) De quel droit peut-on donner au malade subissant une intervention à cœur ouvert des garanties que l'on n'accorde pas à *tous* les malades transfusés ou polytransfusés ? Il est bon, selon l'expression parfaitement adaptée de SALMON, de « démystifier le problème » : les précautions, établies ou non

par l'usage, dans le domaine de la circulation extra corporelle, devraient être généralisées à bien des transfusions ordinaires, chirurgicales et médicales, en dehors de l'aspect particulier du refroidissement artificiel auquel le patient est parfois soumis dans la chirurgie cardiaque, et qui rend actifs *in vivo* certains anticorps habituellement réputés sans danger.

En aucun cas, un malade ne doit recevoir des globules susceptibles d'être détruits par un anticorps irrégulier présent dans son sérum. Cet impératif est absolu dans n'importe quelle forme de transfusion. Faut-il alors pratiquer une épreuve de compatibilité croisée entre les donneurs ? De nombreux cliniciens ne l'ont jamais réalisée : en particulier TAUXE et MAGATH n'ont jamais eu d'incident au cours de 400 interventions. De même, SCHMITZ, de Düsseldorf, a rapporté 230 cas favorables en 1961 (*Ergebnisse*, 1961).

La recherche des anticorps irréguliers dans le sérum des donneurs limite, évidemment, et même anéantit, le risque d'incidents par incompatibilité entre le sérum de donneurs et les globules de malade ou entre les sangs de donneurs entre eux. (GATHOF et HASSE, dans *Ergebnisse*, 1961, HEMPHILL, 1962 ; SALMON, 1963 ; JAULMES, 1963), mais si l'on rappelle l'incident hémolytique rapporté par ZETTNER chez un malade ayant reçu trois flacons de sang, dont l'un contenait un anticorps anti-Kell actif contre un antigène qui n'était présent que sur les globules rouges d'un flacon injecté, alors qu'il était absent chez le malade, on peut se demander s'il faut pratiquer une recherche d'anticorps irréguliers chez tous les donneurs ou s'il faut éliminer du don du sang tous les sujets transfusés et toutes les femmes qui ont présenté des grossesses. En fait, la pratique journalière permet d'affirmer que ces incidents sont rarissimes.

c) En discutant le choix du groupe sanguin, STRUMIA (1963) conclut que le sang fourni par la C. E. C. doit être du même groupe ABO et Rhésus standard (D) que celui du malade : de même que dans les autres transfusions, il n'est pas nécessaire de le tester en ce qui concerne les autres antigènes des globules rouges humains, à moins que des iso-anticorps spéci-

fiques soient détectés dans le sérum du receveur. *Il n'y a pas de raison de suivre, pour les groupages sanguins dans la transfusion extracorporelle, des principes différents de ceux qui s'appliquent à la transfusion sanguine habituelle.*

Cette attitude a été la nôtre et nous avons observé le développement d'un anticorps anti-Kell, mais dans combien de Centres de Transfusion, la transfusion isogroupe dans le système Kell est-elle réalisée pour *toutes* les transfusions ? Pourtant, un seul flacon Kell positif peut immuniser une jeune fille Kell négatif et engager son avenir obstétrical, bien que la répartition dans le système Keil (10 à 20 % seulement de sujets sont Kell positif) et la faible puissance antigénique de ce facteur minimisent le risque.

MOULLEC a présenté à la réunion de la Commission Consultative de la transfusion sanguine en novembre 1959 un rapport intéressant sur les difficultés rencontrées quand on recherche la plus grande identité (théoriquement souhaitable, bien sûr !) entre groupes sanguins du malade et des donneurs. On peut calculer la fréquence des 132 combinaisons obtenues en déterminant les groupes dans *trois systèmes seulement* : *ABO, Rhésus et Kell* (obtenus en utilisant des sérums anti-A, anti-B, anti-C, anti-c, anti-D, anti-E, anti-e, anti-K). Si l'on compte simplement le nombre de combinaisons dont la fréquence, pour chacune, est inférieure ou égale à 5 %, on en trouve 126 ; on a 46,1 chances sur 100 de rencontrer l'une d'elles. En clair, tout en étant encore très loin de l'identité parfaite de groupes sanguins entre le malade et les donneurs, on a environ 46 chances sur 100 pour que le premier appartienne à une combinaison que l'on ne rencontrera que chez 5 % des seconds au maximum.

La seule conclusion pratique que l'on puisse tirer de toutes ces considérations est que l'on doit reconnaître au moins à la circulation extracorporelle le mérite d'avoir attiré l'attention des fournisseurs et des utilisateurs du sang sur les garanties de *compatibilité actuelle* qui doivent être données pour *toutes* les transfusions ; la recherche des anticorps irréguliers chez les polytransfusés ou les malades soumis à des trans-

fusions massives doit être considérée comme un impératif, et nous pensons qu'aucun malade, soumis à une C.E.C., ne devrait quitter le service chirurgical sans qu'une recherche d'anticorps irréguliers ait été effectuée dans les quinze à trente jours qui suivent l'intervention.

Bien que l'identité ABO - Rhésus standard soit suffisante pour la majorité des indications, y compris toutes les transfusions massives, on ne pourra que se féliciter d'étendre, pour la C.E.C., — dans la mesure du possible — cette identité aux facteurs K, E ou c, surtout chez les filles et les femmes jeunes, mais en se rappelant que cette garantie devrait alors légalement, ou, si l'on veut, moralement, être donnée à toutes les filles et femmes jeunes — et même à n'importe quel malade pour n'importe quelle forme de transfusion.

III. — IMMUNISATION ANTILEUCOCYTAIRE ET ANTIPLAQUETTAIRE

1. *Antileucocytaire.*

Les recherches d'anticorps antileucocytaires que nous avons effectuées après quelques C.E.C. récentes sont demeurées négatives, mais elles demandent un certain développement pour que nous puissions en tirer un enseignement.

On sait (BRITTINGHAM, 1957 ; ANDRÉ, 1958) que l'iso-immunisation antileucocytaire est plus fréquente que l'iso-immunisation antiérythrocytaire et que cette dernière (SALMON, 1960) survient beaucoup plus fréquemment chez les sujets qui ont des anticorps antileucocytaires et antiplaquettaires que chez ceux qui n'en ont pas ; la détection d'une iso-immunisation antileucocytaire ou antithrombocytaire peut donc révéler un terrain favorable à l'immunisation contre les globules rouges et augmenter la surveillance pré et post transfusionnelle chez les sujets qui en sont porteurs.

WALFORD et ANDERSON (1961) soulignent la fréquence des anticorps antileucocytaires chez des patients porteurs de lésions valvulaires et soumis à une seule application de C.E.C.

(5 cas sur 10), alors que les contrôles préopératoires étaient négatifs : pour ces auteurs, les conditions particulières de vitalité et de fraîcheur des leucocytes du sang prélevé pour la machine expliqueraient une meilleure stimulation de la formation des anticorps antileucocytaires au cours de la chirurgie cardiaque.

PEYRETTI (1961) signale un cas d'immunisation antileucocytaire sur 46 recherches. Les recherches limitées encore de VAN ROOD se sont, par contre, révélées négatives.

Dans l'ensemble, donc, il faut attendre la collection d'un plus grand nombre de résultats avant de conclure sur ce point particulier de la stimulation immunologique provoquée par la C.E.C.

2. *Antiplaquettaire.*

Nos résultats sont aussi fragmentaires que ceux des leuco-agglutinines, mais nous en projetons une étude systématique à l'avenir.

CONCLUSIONS

L'introduction en chirurgie cardiaque de la circulation extracorporelle pour les opérations à cœur ouvert a posé un certain nombre de problèmes aux organismes transfusionnels, concernant le recrutement et le prélèvement des donneurs, les qualités à exiger pour le sang fourni et, en particulier, le choix de la solution anticoagulante, les contrôles sérologiques à pratiquer chez le malade et chez les donneurs pour éviter les accidents par incompatibilité de groupes et, dans la mesure du possible, le danger plus éloigné d'une iso-immunisation. Nous rapportons l'expérience lyonnaise de 417 C.E.C. réalisées entre octobre 1959 et avril 1964.

I. Nous n'avons pas d'équipes spécialisées de donneurs pour la chirurgie à cœur ouvert : nos appels sont adressés à *tous les donneurs disponibles* du Centre, présentant le *même groupe sanguin ABO et Rhésus standard* que le malade, prélevés soit à la cabine fixe de l'Hôtel-Dieu, soit dans les collectes effectuées par nos équipes mobiles, la veille, pour les flacons de sang destinés au priming, ou même l'avant-veille pour la répartition des pertes hémorragiques.

II. Après avoir utilisé une solution héparinée pour le prélèvement des donneurs (le matin même de l'intervention), nous avons fourni, depuis le mois de janvier 1962, du sang prélevé en flacons siliconés sur notre solution A.C.D. habituelle pour 237 circulations extra-corporelles. Une étude des modifications *in vitro* du sang conservé, en fonction de différentes solutions de conservation, et l'examen, à l'occasion de la C.E.C., d'un certain nombre de paramètres sanguins : cellules, électrolytes, pH, facteurs de coagulation, nous permettent, en fonction des résultats obtenus, c'est-à-dire l'ab-

sence de troubles d'ordre hémolytique, électrolytique ou acido-basique, de conclure à l'efficacité et à l'innocuité de la solution A.C.D. dans la circulation extracorporelle.

III. Nous avons exposé notre conduite dans le domaine sérologique : groupage ABO et phénotype rhésus, recherche d'anticorps irréguliers à plusieurs températures et par plusieurs méthodes, chez le malade, groupage ABO et Rhésus standard chez les donneurs, épreuves croisées classiques de compatibilité entre le sérum du malade et les globules du donneur. Aucun accident hémolytique n'a pu être mis sur le compte d'un conflit antigène-anticorps quelconque lors de la C.E.C. Une seule immunisation (anti-Kell) a été observée. Ceci nous a permis de présenter notre position ; si la sélection la plus poussée, en dehors des groupes ABO et Rhésus standard, est souhaitable pour la C.E.C. afin d'éviter le danger lointain de l'iso-immunisation, *il n'y a aucune raison de ne pas donner les mêmes garanties lors de toutes les transfusions massives, les polytransfusions et même les transfusions ordinaires.* A la C.E.C. revient le mérite d'avoir attiré de nouveau l'attention des responsables sur la nécessité de la surveillance sérologique de *tous les malades transfusés massivement ou de façon répétée.*

Vu : *Le Doyen,*
F. CIER.

Le Président de la Thèse,
P. CROIZAT.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 2 juin 1964.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOTT J. P., COOLEY D. A., DEBAKEY M. E., RAGLAND J. E. — Storage of blood for open-heart operations. *Surgery*, **44**, 698-705, 1958.
- ABBOTT J. P., RAGLAND J. B., DEBAKEY M. E., COOLEY D. A. — Observations on blood drawn and stored for a open-heart surgery. A study of ten anticoagulant solutions. *Am. J. Clin. Path.*, **33**, 124, 1960.
- ADAMS W. E., THORNTON T. F., ALLEN J. G., GERIGULES D. E. — The danger and prevention of citrate intoxication in massive transfusions of citrated blood. *Ann. Surg.*, **12**, 656-669, 1944.
- AEPLI R. — Action traumatique exercée sur le sang par les matières servant à la fabrication des appareils « cœur-poumons ». *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **18**, 119-135, 1960.
- AFAGANIS A., BUCHANAN D. I., CALLAGHAN J. C. — Massive blood transfusions and extracorporeal circulation. *7th Congress Internat. Society of Blood Transfusion*, Rome, 1958. Karger, édit., p. 9.
- ALAGILLE D., HEIM DE BALSAC R., GUERY J., PASSELECQ J., BLONDEAU P., DUBOST Ch. — Les thrombopathies associées aux cardiopathies congénitales. Etude de l'hémostase dans 50 cas. *Rev. Franc. Et. Clin. et Biol.*, **3**, 322-331, 1958.
- ALLEN J. G. — Problems and questions on coagulation of blood arising from the use extracorporeal circulation pumps and oxygenators. *Extracorporeal Circulation*, 1 vol., Springfield Ill. Thomas, édit., 1958, 231-252.
- ANDERSEN M. N., HAMBRAEUS G. — Physiologic and biochemical responses to extracorporeal circulation : experimental studies during four-hour perfusions. *Ann. Surg.*, **153**, 552-598, 1961.
- ANDRÉ R., DREYFUS B., SALMON C. — Iso-immunisation antileucocytes après transfusions. Anticorps. antileucocytes et leucopénies. *Rev. Franc. Et. Clin. et Biol.*, **3**, 33, 1958.
- ANDRÉ R., SALMON Ch. — Note sur l'organisation des contrôles de compatibilité avant les interventions de chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle. *III^e Congrès de Transfusion Sanguine*, Lyon, 1960.
- BEER R., GEHL H., BORST H. G., SCHMIDT-MENDE M. — Pathophysiologische Veränderungen bei Anwendung des extrakorporalen Kreislaufs. I. Mitteilung : Gastoff-Wechsel und Säuren-Basengleichgewicht. *Langenbeck Arch. Klin. Chir.*, **291**, 443-466, 1959.
- BINET J. P., LANGLOIS J., LEMOINE G., MATHEY J. et GALEY J.J. — Circulation extra-corporelle d'urgence. *Presse Méd.*, **71**, 1316-1318, 1963.

- BISHOP C. — Damages to red cells due to their collection and storage in A.C.D. *Transfusion* (Philadelphia), **3**, 263-268, 1963.
- BOWMAN H. S., BRASON F. W., MOHN J. F., LAMBERT R. M. — Experimental transfusion of donor plasma containing blood-group antibodies into incompatible normal human recipients. *Brit. J. Haemat.*, **7**, 130, 1961.
- BRINSFIELD D. E., HOPE M. A., GEERING K. B., GALLETTI P. M. — Hematological changes in long-term perfusion. *J. Appl. Physiol.*, **17**, 531-534, 1962.
- BRITTEN A., SALZMAN E., GROVE-RASMUSSEN M., SHAW R. S. — The Use of ACD Bank Blood and Fresh Heparinized blood in Open-heart Surgery. A comparative coagulation study. *Transfusion* (Philadelphia), **3**, 368-375, 1963.
- BRITTEN A., SALZMAN E. W., GROVE-RASMUSSEN M., SHAW R. S. — Use of ACD Blood in Open-Heart Surgery. *15th Annual Meeting Amer. Assoc. Blood Banks*, Memphis, 1-11-62.
- BRITTINGHAM T. E., CHAPLIN H. — Febril transfusion reactions caused by sensitivity to donor leucocytes and platelets. *J. Amer. Med. Ass.*, **165**, 819-825, 1957.
- BRITTINGHAM T. E. — Immunologic studies on leukocytes. *Vox Sang.*, **2**, 242, 1957.
- BROWN I. W., SMITH W. W. — Hematologic problems associated with the use of extracorporeal circulation for cardiovascular surgery. *Ann. Int. Med.*, **49**, 1035-1048, 1958.
- BROWN I. W., SMITH W. W., EMMONS W. O. — An efficient blood heat exchanger for use with extracorporeal circulation. *Surgery*, **44**, 372-377, 1958.
- BROWN I. W., SMITH W. W. — Blood transfusion problems associated extracorporeal circulation and a new blood anticoagulant preservative mixture for this purpose. *7th Congr. Internat. Society Blood Transfusion*, Rome, 1958. Karger, édit., p. 14.
- BRUNEAU J., GRAHAM E. A. — The caution against too liberal use of citrated blood in transfusions. *Arch. Surg.*, **47**, 319-325, 1943.
- BÜCHERL E. S., HOHKENBACH G., SCHMOLTZER K. J. & Probleme des Suren-Basehaushalten während extrakorporalen Zirkulation. *Thoraxchirurgie*, **6**, 505, 1959.
- BÜCHERL E. S. — Der Einfluss physikalischen und chemischen Faktoren auf den Hämolysegrad menschlichen Blutes bei Gasdispersion. *Thoraxchirurgie*, **6**, 327-336, 1959.
- BUNKER J. P., STETSON J. B., COE R. C., GRILLO H. C., MURPHY A. J. — Citric acid intoxication. *J. Am. med. Ass.*, **157**, 1361-1367, 1955.
- BURKE M. F., GARDNER R. E. — Survival of red blood cells in dogs following total body perfusion. *Surg. Forum*, **10**, 578-580, 1960.
- BUTTERFIELD B. Operation « Open-Heart » : A military volunteer donor recruitment program. *8th Congress Internat. Soc. Blood Transfusion*, Tokyo, 1960. Karger, édit., 1962, p. 526.

- CAGNARD J. P. — Actualité de la chirurgie cardiaque. 3^e Congrès Nat. *Transf. Sanguine*, Lyon, 1960, p. 209.
- CAGNARD J. P. — Collecte du sang pour la chirurgie cardiaque. *Transfusion*, 1, 117, 1958.
- CAZAL P., PALEIRAC G. — Solution ACD pour prélever le sang destiné à la chirurgie à cœur ouvert. *Transfusion*, 4, 67, 1961.
- CAZAL P., PALEIRAC G. — Le sang conservé par ACD, puis hépariné pour les opérations à cœur ouvert. *Transfusion*, 6, 437-443, 1963.
- CLOWES G. A., SABCA G. A., KONITAXIS A., TOMIN R., HUGHES M., SIMEONE F. A. — Effects of acidosis on cardiovascular function in surgical patients. *Ann. Surg.*, 154, 524-552, 1961.
- COOLEY D. A., BEALL A. C., GRONDIN P. — Open heart Operations with disposable oxygenators, 5 per cent dextrose prime, and normothermia. *Surgery*, 52, 713-719, 1962.
- DENNIS C., KARLSON K. E., EDER W. P., NELSON R. M., EDDY F. P., SANDERSON D. — Pump oxygenator to supplant the heart and lungs for brief periods. *Surgery*, 29, 697-713, 1951.
- DEWALL R. A., LONG D. M., DEMILL S. J., LILLEHEI C. W. — Certain blood changes in patients undergoing extracorporeal circulation. *J. Thor. Surg.*, 37, 325-333, 1959.
- DEWALL R. A., LILLEHEI C. W., SELLERS R. D. — Hemodilution perfusions for open heart surgery. *New Engl. J. Med.*, 266, 1078-1084, 1962.
- DODRILL F. D., MARSHALL N., NYBOER J., HUGHES C. H., DERBYSHIRE A. J., STEARNS A. B. — The use of the heart-lung apparatus in human cardiac surgery. *J. Thoracic Surg*, 33, 60-74, 1957.
- DONATI M., ABOZZO G. — L'inosina nella conservazione dei globuli rossi. Prove in vitro. *La Trasfusione del Sangue*, 4, 57-64, 1959.
- DONATI M. — Osservazioni sulla conservazione del sangue mediante ACD + Inosina. *La trasfusione del sangue*, 2, 33-40, 1957.
- DUC G. — Influence sur le sang de matériaux utilisables en circulation extracorporelle. *Vox Sang.*, 7, 63-78, 1962.
- ENJALBERT A., BIERMÉ R., DUCOS J., GRAULLE A. — Etude de l'hémostase au cours des cardiopathies congénitales. *Toulouse méd.*, 62, 923-940, 1961.
- ERGEBNISSE DER BLUTTRANSFUSIONSFORSCHUNG, VI. Edit. Karger, 1961. pp. 356-382.
- FERBERS E. W., KIRKLIN J. W. — Studies of hemolysis with a plastic sheet Bubble oxygenator. *J. Thor. Surg.*, 36, 23-32, 1958.
- FIRT P., HEJHAL L. — Treatment of severe hemorrhage. *Lancet*, 2, 1132, 1957.
- FIRT P., HEJHAL L. — Sodium citrate : one of the main causes of cardiac overloading and failure in rapid blood transfusions. *Rev. Czech. med.*, 1, 20, 1955 (*J.A.M.A.*, 161, 1027, 1956).

- FLEISCH H., FLEISCH A. — Der Hemoresistometer : ein Gerät zur Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrocyten. *Schw. Med. Wschr.*, **90**, 186-190.
- FONTAN F., TRARIEUX M., GALY J. C., DUBOURG G. — Chirurgie cardiaque sous C.E.C. en autoperfusion. *Arch. Mal. Cœur Vaisseaux*, **56**, 1097-1107, 1963.
- FOOTE A. V., TREDE M., MALOMEY J. V. — An experimental and clinical study of the use of acid-citrate-dextrose (A.C.D.) blood for extracorporeal circulation. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, **42**, 93-109, 1961.
- FOOTE A. V., TREDE M., MALONEY J. V. — The use of stored acid-citrate-dextrose (A.C.D.) blood for clinical extracorporeal circulation. *Sur. Forum*, **11**, 230-231, 1960.
- FUDENBERG M., ALLEN F. H. — Transfusion reactions in the absence of demonstrable incompatibility *New Engl. J. Med.*, **256**, 1180, 1957.
- GABRIO B. W., DONEHUE D. M., HUENNEKENS F. M., FINCH C. N. — Acid-citrate-dextrose-inosine (A.C.D.I.) as a preservative for blood during storage at 4° C. *J. Clin. Invest.*, **35**, 657, 1956.
- GADBOYS H. L., SLONIM R., LITWAK R. S. — Homologous blood syndrom. I. Preliminary observations on its relationship to clinical cardiopulmonary by-pass. *Ann. Surg.*, **156**, 793-804, 1962.
- GADBOYS H. L., RICHARDSON J.-A., SLONIM R., LITWAK R.-S. — Clinical Implications of the homologous blood syndrome. *15th Meeting Amer. Assoc. Blood Banks*, Memphis, 1-11-1962.
- GALLETTI P. M., BRECHER G. A. — *Heart-lung By-pass*. 1 vol., 391 pp. Grune et Stratton, édit., New York, 1962.
- GIBSON J. G., GREGORY C. B., BUTTON L. — Citrate-Phosphate-Dextrose solution for preservation of human blood. (A further report.) *Transfusion* (Philadelphia), **1**, 280-287, 1961.
- GIBSON J. G., REES S. B., McMANUS T. J., SCHEITLIN W. A. — A citrate-phosphate-dextrose solution for the preservation of human blood. *Amer. J. Clin. Path.*, **28**, 569-578, 1957.
- GOUNOT J., ESTANOVE S., GOUNOT R., ESTANOVE J. F., MARION P. — Les altérations du sang observées au cours des hypothermies profondes. *3e Congrès National Transfusion Sanguine*, Lyon, 1960, Bascou F. pp. 277-283.
- GRAULLE A. — *Troubles de l'hémostase au cours des cardiopathies congénitales*. Thèse, Toulouse, 1959.
- GROSS R. E. — Open heart Surgery for repair of congenital defects. *New Engl. J. Med.*, **260**, 1047-1057, 1959.
- GYORGY P., ROSE C. S. — *Ann. New York. Acad. Sciences*, **52**, 231, 1949
- HAYNES L. L., TULLIS J. L., PYLE H. M., SPROUL M. T., WALLACH S., TURVILLE W. C. — Clinical use of glycerolized frozen blood. *J.A.M.A.*, **173**, 1657-1663, 1960.
- HEMPHILL B. M. — Blood for open heart surgery. *Transfusion* (Philadelphia), **2**, 118-120, 1962.

- HEWITT W. C., BROWN I. W., EADIE G. S., SMITH W. W., SEALY W. C. — The ultimate in vivo survival of erythrocytes which have circulated through a pump oxygenator. *Surg. Forum*, 7, 271-274, 1957.
- INGRAM P. R., LITTLEFIELD J. B., MULLER W. H. — An experimental study of the use of exchanged citrated banked blood to prime an extracorporeal circuit. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 41, 760-769, 1961.
- IVY A. C., GREENGARD H., STEIN I. F., GRODINS F. S., DUTTON D. F. — The effects of various blood substitutes in resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage. *Surg. Gynec. Obst.*, 76, 85-90, 1943.
- JAULMES B., PRIGENT C., LAURENT D., SPROVIERI L. — Prélèvement et conservation du sang sur solution ed-glugate-Mg pour les circulations extracorporelles. *La Trasf. del Sangue*, 6, 232-240, 1961.
- JAULMES B., TERDIER E., SPROVIERI L., CLAUVEL M., DUBOST Ch. — Activité transfusionnelle liée à la circulation extracorporelle. *Transfusion*, 6, 419-436, 1963.
- KEITH H. R., FELTON W. L., CAMPBELL G. S. — Extracorporeal circulation in consecutive open-heart surgery patients. *Arch. Surg.*, 81, 969-970, 1960.
- KEY V. S., GIBSON J. G., BUTTON L. N. — The clinical evaluation of citrate-phosphate-dextrose solution for the preservation of human blood. *Abstracts du 9^e Congrès de la Société Internationale de Transfusion Sanguine*, Mexico, 1962.
- KIRBY C. K. — Discussion on blood changes. Dans : *Extracorporeal Circulation*. J. C. Allen, édit., Springfield, Ill, 1958.
- KITTLE C. F., EILERS R. — Edglugate-Mg as a blood preservatrice for extracorporeal circulation. *Arch. Surg.*, 81, 179-185, 1960.
- KREVANS J. R., JACKSON D. P. — Hemorrhagic disorders following massive whole blood transfusion. *J.A.M.A.*, 159, 171, 1955.
- LATHEM W., WORLEY W. E. — The distribution of extracorporeal hemoglobin in circulating plasma. *J. Clin. Invest.*, 38, 474-483, 1959.
- LAURENT D., SPROVIERI L., PRIGENT C., JAULMES B. — Edglugate-Mg : agent de conservation du sang pour les besoins de la circulation extracorporelle. *Presse Méd.*, 70, 371, 1962.
- LITWAK R. S., SLONIM R., WISOFF G. B., GADBOYS H. L. — Homologous-blood syndrome during extracorporeal circulation in man. II. Phenomena of sequestration and desequstration. *The New Engl. J. Med.*, 268, 1377-1382, 1963.
- LOBPREIS E. L., RASCHKE E., WATANABE Y., MALONEY J. V. — A clinical evaluation of fresh and stored heparinized blood for use in extracorporeal circulation. *Ann. Surg.*, 152, 947-953, 1960.
- LONG D. M., SANCHEZ L., VARCO R. L., LILLEHEI C. W. — The use of plasma expanders in extracorporeal circulation : the use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in C.E.C. *Surgery*, 50, 12-28, 1961.

- MAUPIN B., LEMBREZ Y., MONTEIL R., RABY C., STORCK J., THEILLEUX R., VIGNE J. — Conditions de l'utilisation clinique du plasma provenant d'un sang prélevé sur tétracémate disodique. *Transfusion*, 3, 271-285, 1960.
- MAUPIN B. — Le traitement des hémorragies par les transfusions de plaquettes. *Vie Médicale*, 36, 105-108, 1955.
- MCLAUGHLIN E. D., NEALON T. F., GIBBON J. H. — Treatment of bank blood by resins. *J. Thor. Cardiovascular Surg.*, 40, 602-610, 1960.
- MEYER-WEGENER H. — Die Herabsetzung der Hämolyse in Herz-Lungen Maschinen und Blutkonserven durch Vorbehandlung der Spender mit alpha-Tocopherol. *Klin. Wschr.*, 38, 407-408, 1960.
- MOCCHI N., CASONE A. — Sulla diversa azione dell'eparina a piccole ed alte dosi sull'agglutinabilità piastrinica. *Haematologica*, 43, 397-406, 1958.
- MORAIS (DE) D. J., FRANCO S. A., JASBIK W., SADER J. — Circulação extracorporea prolongada com hemolyse minima : uso de plasma no oxygenador im substituição as sangue. *Rev. Bras. Cir.*, 39, 129-132, 1960.
- MORAIS (DE) D. J., LEITE C. S., JASBIK W., FRANCO S. — Estudo metabólico e hemodinâmico na circulação extracorporea com exclusão cardiopulmona. *Hospital (Rio)*, 57, 201-223, 1960.
- MORATI-SCHMITT M., DENHAUT G., REVOL L. — Contribution à l'étude de la conservation du sang en fonction des solutions anticoagulantes et des surfaces de contact. *Transfusion*, 4, 183-199, 1961.
- MOULLEC J. — Epreuves de compatibilité pour la chirurgie cardiaque. *Transfusion*, 1, 126, 1958.
- NAHAS G. G., MALM J. R., MANGER W. M., VEROSKY M., SULLIVAN F. — Le contrôle de l'acidose et l'utilisation du sang citraté neutralisé en chirurgie cardiaque. *Presse Méd.*, 72, 657-660, 1964.
- NAKASONE N., WATKINS E., JANEWAY C. A., GROSS R. E. — Experimental studies of circulatory derangements following the massive transfusion of citrated blood. *J. Lab. Clin. Med.*, 43, 184, 1954.
- NEPTUNE W. B., BOUGAS J. A. — Results of open heart surgery without donor blood prime in pump-oxygenator. *Dis. Chest.*, 42, 79-81, 1962.
- O'BRIEN T. G., HAYNES L. L., HERING A. C., TULLIS J. L., WATKINS E. — The use of glycerolized frozen blood in vascular surgery and extracorporeal circulation. *Surgery*, 49, 109-129, 1961.
- PANICO F. G., NEPTUNE W. B. — Mechanism to eliminate donor blood prime from pump-oxygenator. *S. Forum*, 10, 605-609, 1959.
- PATON B. C., MONTGOMERY V., SWAN H. — Methods for the control of extracorporeal circulation. *Arch. Surg.*, 82, 405-416, 1961.
- PENICK G. D., AVERETTE H. E., PETERS R. M., BRINKHOUS K. M. — Hemorrhagic syndrome complicating extracorporeal shunting of blood : an experimental study of its pathogenesis. *Thromb. Diath. Haem.*, 2, 218, 1958.

- PEPPER H., LINDSAY S. — Responses of platelets, eosinophils and total leukocytes during and following surgical procedures. *Surg. Gynec. Obstetr.*, **110**, 319, 1960.
- PERKINS H. A., DAY D., HILL E. — An immunologic basis for massive loss of red blood cells after open heart surgery. 9^e *Congrès de la Société Internationale de Transfusion Sanguine*, Mexico, 1962.
- PERKINS H. A., OSBORN J. I., GERBODE F. — The role of exchange transfusion in the production of abnormal bleeding following extracorporeal by-pass. 7^e *Congrès de la Société Internationale de Transfusion Sanguine*, Rome, 1958, Karger, édit., p. 25.
- PERKINS H.-A., OSBORN J. J., HURT R., GERBODE F. — The effect of heparin on the platelet count in vitro, with particular reference to the collection of blood for extracorporeal circulation. *Am. J. Clin. Path.*, **30**, 397-403, 1958.
- PERKINS H. A., ROLFS M. K., ACRA D.-J. — Studies on bank blood collected and stored under various conditions with particular reference to its use in open heart surgery. *Transfusion* (Philadelphia), **1**, 151-161, 1961.
- PEYRETTI F., LEVI E., CAGLIARO L. — Problemi trasfusionali legati alla circolazione extracorporea nell'impiego delle macchine cuoro-polmone artificiale e rene artificiale. *Trasfusione del Sangue*, **6**, 181-204, 1961.
- RABY C. — Les troubles de l'hémostase dans les cardiopathies congénitales : leur retentissement sur les pertes sanguines postopératoires. *Hémostase*, **2**, 279-282, 1962.
- RADERECHT H. J. — Zur Anwendung der Austausch-transfusion als physiologische-chemische Arbeits methoden. III. Über das Verhalten des Fibrinogenspiegels. *Acta Biol. Med. Germ.*, **1**, 432-443, 1958.
- REVOL L., THOUVEREZ J. P., MORATI-SCHMITT M. — Note sur les accidents hémorragiques et les troubles de l'hémostase dans la circulation extracorporelle ; rôle de la solution anticoagulante utilisée pour le prélèvement du sang (intérêt de la solution A.C.D.). *Hémostase*, **2**, 291-293, 1962.
- REVOL L., VITTOZ P., BANSSILLON V., POUILLAT. — Préparation du sang utilisé pour le rein artificiel. *Transfusion*, **6**, 445-453, 1963.
- REVOL L., DENHAUT G., VITTOZ P., MORATI-SCHMITT M., BELLEVILLE J. — Modifications des constituants plasmatiques dans le sang conservé. A paraître dans *Transfusion*, 1964.
- RUBINSTEIN D., KASHKET S., DENSTEDT O. F. — Studies on the preservation of blood. VI. The influence of adenosine and inosine on the metabolism of the erythrocytes. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, **36**, 1269-1276, 1958.
- RUBINSTEIN D., BLOSTEIN R., DENSTEDT O. F. — Studies on the preservation of blood. VII. The influence of inosine on the metabolism behavior of the erythrocytes during the preservation of blood in the cold. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, **37**, 69-79, 1959.

- SAKAKIBARA S., ORIHATA H., HAYASHI H. — The problem of saving blood volume in the extracorporeal circulation. *Proceedings of the 8th Congress of Intern. Society of Blood Transfusion*, Tokyo, 1960. Karger, édit., pp. 73-75.
- SALMON Ch., ANDRÉ R. — Contrôles immunologiques relatifs aux transfusions extracorporelles. *Transfusion*, 6, 464-470, 1963.
- SALMON Ch. — L'isoimmunisation par transfusion. *Transfusion*, 3, 227-265, 1960.
- SALMON Ch., SCHWARZ D. — Analyse statistique d'une série de 639 malades polytransfusés. Essai d'interprétation des conditions de l'isoimmunisation. *Rev. Hématologie*, 15, 162-173, 1960.
- SAMAMA M., WEISS M., YVER J., DUBOST Ch., MARCHAL G. — L'hyperactivité fibrinolytique chez 280 opérés à cœur ouvert. Corrélations cliniques et résultats thérapeutiques. *Transfusion*, 6, 459-464, 1963.
- SAN PEDRO J. M., IWAI S., HATTORI M., LEIGH M. D. — Transfusions. Hazardous acid-base changes with citrated blood. *California Med.*, 97, 1-16, 1962.
- SCHMITT H., SCHMIDT H. A. — Vergleichende Untersuchungen über die Verwendbarkeit von A.C.D. und A.C.D.I. Stabilisatoren zur Blutkonservierung. *Arztl. Wschr.*, 14, 172-174, 1959.
- SCHWEIZER O., HOWLAND W. S. — The effect of citrated bank blood on acid-base balance. *Surg. Gynec., Obstetr.*, 114, 90, 1962.
- SHELLITO J. G., BUCK B. H., CARREAU E. P., ROBINSON R. H., AYTAC A. — The use of citrated blood in extracorporeal circulation. *Am. Surg.*, 25, 796-800, 1959.
- SIMON E. R. — Red Cell Preservation : Further studies with adenine. *Blood*, 20, 485, 1962.
- SMITH W. W., BROWN I. W., YOUNG W. G., SEALY W. C. — Studies of Edglugate-Mg : a new donor blood anticoagulant-preservative mixture for extracorporeal circulation. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 38, 573-595, 1959.
- SMITH W. W., BROWN I. W., EADIE G. S. Experience with edglugate-Mg donor blood for extracorporeal circulation and ordinary transfusion. *Proceedings 8th Congress Internat. Society of Blood Transfusion*, Tokyo, 1960. Karger, édit., pp. 95-99.
- SOULIER J. P. — Utilisation de la solution anticoagulante ED-GLU-GATE-Magnesium en chirurgie à cœur ouvert. *Proceeding 8th Congress Internat. Society of Blood Transfusion*, Tokyo, 1960. Karger, édit., pp. 100-102.
- SOULIER J. P. — Prélèvement du sang sur résines échangeuses d'ions. *Transfusion*, 1, 43-53, 1958.
- SPAANDER J. — Problèmes de transfusion sanguine en Europe. *Conseil de l'Europe*, Strasbourg, 1962.
- STRUMIA M. M., CROSBY W. H., GIBSON J. G., GREENWALT T. J., KREVANS J. R. — General Principles of Blood Transfusion. *Transfusion* (Philadelphia), 3, 322, 1963.

- SWAN H. J. C., PATON B. — The combined use of hypothermia and extracorporeal circulation in cardiac surgery. *J. Cardio. Surg.*, 1, 169-175, 1960.
- TAUXE W. N., MAGATH T. B. — Blood banking for intracardiac surgery. *J.A.M.A.*, 166, 2136-2139, 1958.
- TREDE M., FOOTE A. F., MALONEY J. V. — Die klinische Anwendung von A.C.D.-Blutbankkonserven in extracorporalen Kreislauf. *Thorax chirurgie*, 9, 356-360, 1961-62.
- VAN ROOD J. J., VAN DER SLUYS VEER J. — Blutspenderprobleme bei Anwendung der Herz-Lungen-Maschine. *Thoraxchirurgie*, 7, 131-139, 1960.
- VAN ROOD J. J., EERNISSE J. G. — Transfusionsprobleme beim extracorporalen Kreislauf. *Ergebnisse der Bluttransfusionforschung*, VI, 1960, p. 256.
- WALFORD R. L., ANDERSON R. E., DOYLE P. — Leukocytes antibodies following single massive transfusion of living leukocytes at cardiac surgery. *Vox Sang.*, 6, 80, 1961.
- WALFORD R. L. — *Leukocyte antigens and antibodies*, 1 vol. Grune and Stratton, Inc., New York, 1960.
- WEXLER I. B., PINCUS J. B., NATELSON S., LUGOVOY J. K. — Fate of citrate in erythroblastotic infants treated with exchange transfusion. *J. Clin. Invest.*, 28, 474-481, 1949.
- WIENER A. S., WEXLER I. B. — The use of heparin when performing exchange blood transfusions in newborn infants. *J. Lab. Clin. Med.*, 31, 1016-1019, 1946.
- WRIGHT T. A., DARTE J.-M., MUSTARD W. T. — Apparent increase in blood prothrombin during extracorporeal by-pass and during slow coagulation in siliconed containers. *Lancet*, 1, 1157-1158, 1958.
- ZETTNER A., BOVE J. R. — Hemolytic transfusion reaction due to inter-donor incompatibility. *Transfusion* (Philadelphia), 3, 48, 1963.
- ZUHDI N., CAREY J. M., GREER A. E. — Hemodilution and coagulation factors in extracorporeal circulation. *J. Thor. Cardio. Surg.*, 43, 816, 1962.
- ZUHDI N., MCCOLLOUGH B., CAREY J., GREER A. E. — Double-helical reservoir heart-lung machine designed hypothermic perfusion, primed with 5 per cent glucose in water : inducing hemodilution. *Arch. Surgery*, 82, 320-325, 1961.
- ZUHDI N., MCCOLLOUGH B., CAREY J., GREER A. E. — The use of citrated banked blood for openheart surgery. *Anesthesiology*, 21, 496-501, 1960.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE : <i>En hommage aux donneurs de sang</i>	19
INTRODUCTION	21
CHAPITRE PREMIER. — <i>Place de la chirurgie cardiaque dans l'activité du Centre de Transfusion de Lyon</i>	23
CHAPITRE II. — <i>Le recrutement et le prélèvement des donneurs pour la C.E.C.</i>	27
A. Le programme opératoire	27
B. Généralités sur le recrutement des donneurs	28
C. Notre recrutement et le prélèvement des donneurs ..	29
CHAPITRE III. — <i>Choix de la solution de conservation</i>	37
I. Généralités	37
II. Les solutions de conservation proposées	42
III. Les modifications du sang en fonction de la solution de conservation et leur retentissement dans la C.E.C.	44
A) Les éléments cellulaires	44
1. Les globules rouges	44
2. Les leucocytes	54
3. Les thrombocytes	55
B) Les facteurs plasmatiques	57
1. Les électrolytes	57
2. Le pH et l'équilibre acido-basique	62
3. Les facteurs de coagulation	66
4. Autres facteurs plasmatiques	69
CHAPITRE IV. — <i>Les aspects immunologiques de la C.E.C.</i>	71
I. Généralités	71
1. La compatibilité	72
2. Le choix du groupe sanguin	74

II. Examens sérologiques pratiqués au Centre de Transfusion de Lyon-Beynost	75
1. Chez le malade	75
2. Chez les donneurs	76
3. Epreuve de compatibilité	77
4. Nos résultats	77
III. Immunisation antileucocytaire et antiplaquettaire	81
CONCLUSION	83
BIBLIOGRAPHIE	85

